

# Биотехнология

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И  
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР»

ПРОГРАММА вступительного экзамена в аспирантуру  
по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе  
бионанотехнологии)

Направление подготовки: 06.06.01 – биологические науки

## I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Биотехнология, предмет и метод исследования. Связь с другими науками. Теоретическое и практическое значение. Роль биотехнологии в научно-техническом прогрессе.

## II. ГЕНЕТИКА И ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Клетка как основа наследственности и воспроизведения. Клеточные и неклеточные формы жизни. Организация живого организма: эукариота, прокариота, вируса. Строение ядра и его роль в наследственности, доказательства роли ядра, хромосом и ДНК в передаче свойств и признаков.

Молекулярные основы организации хромосом.

Трансформация, лизогения, трансдукция.

Функция ДНК, гистонов и РНК в клеточном метаболизме. Энзимология генетических процессов.

Основы генной инженерии. Методы выделения и синтеза генов. Получение и клонирование рекомбинантных молекул. Создание векторов на основе плазмид и вирусов. Перспективы применения рекомбинантных молекул. Эндонуклеазы рестрикции, свойства и специфичность.

Мутации, их классификация. Молекулярный механизм генных мутаций. Генетический контроль мутационного процесса.

Селекция. Генетические основы селекции. Генетика популяций и генетические основы эволюции. Популяция и её генетическая и экологическая структура. Наследственность, изменчивость и отбор как факторы эволюции. Производственный ферментёр как экологическая ниша.

Физиология питания: элементы питания, значение их недостатка или избытка для хода процесса биосинтеза. Теория лимитирования и ингибирования роста элементами питания.

Физиология энергетического обмена: использование клетками и эффективность тех или иных энергопродуцирующих процессов в зависимости от условий среды. Управление экономическим коэффициентом.

Взаимодействие клеток и среды. Влияние внешних физических и физико-химических факторов на рост и биосинтез у микробов.

Связь структуры и функции элементов клеток. Функциональная цитология, вопросы дифференциации и условия, её вызывающие.

### III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

#### 1. Биоорганическая химия и биохимия

Общие представления о строении и свойствах структур клеток. Связь химической природы и биологической функции биополимеров в клетке. Химическая природа белков, углеводов, липидов и нуклеиновых кислот, их структура и основные свойства. Минеральные компоненты и вода.

Ферменты. Их особенность как биокатализаторов, биохимическая роль. Химическая природа ферментов, активные центры. Механизм ферментативного катализа. Коферменты и витамины, роль металлов и других кофакторов в функционировании ферментов. Связь конформации и активности, обратимая и необратимая денатурация. Локализация ферментов в клетке. Внутри- и внеклеточные ферменты.

Функции и основные свойства внеклеточных гидролитических ферментов. Транспорт компонентов среды в микробную клетку. Метаболический фонд микробных клеток. Представления и закономерности реакций катаболизма, амфиболизма и анаболизма.

Основные пути ассимиляции субстратов: белков, жиров, углеводов, аминокислот, углеводородов, спиртов, органических кислот, минеральных компонентов. Гликолиз и брожение. Цикл Кребса. Участие метаболитов цикла Кребса в реакциях биосинтеза аминокислот.

Биоэнергетика. Образование АТФ и других макроэнергетических соединений в клетках. Энергетический эффект цикла Кребса и гликолиза.

Основные представления о биосинтезе аминокислот.

Биосинтез белков и полисахаридов, основные этапы. Функции мембран в регуляции активности ферментов в клетках. Влияние факторов среды на процессы метаболизм в клетках.

#### 2. Биофизическая химия

Термодинамические расчеты биохимических реакций: теплота и свободная энергия, влияние температуры, pH и растворителя. Влияние внешней среды на стационарное состояние клетки как открытой системы. Понятие элементарных,

простых и сложных реакций, закон действующих масс и его применение для кинетического описания химических процессов.

Стационарная кинетика ферментативных реакций; уравнение Михаэлиса-Ментен, физический смысл констант. Исследование ферментативных реакций в стационарном режиме, обработка и интерпретация кинетических экспериментов. Необратимая инактивация ферментов, ее кинетическое описание и исследование. Общее описание влияния pH на скорость ферментативных реакций. Влияние температуры на ферменты и скорость реакций в их присутствии.

Кинетика роста популяций. Изменение плотности популяции во времени при периодическом культивировании микроорганизмов и клеток, фазы роста. Экономический и метаболический коэффициенты, конструктивный и энергетический обмен, затраты на поддержание. Математическое описание кривой роста. Влияние субстрата и продуктов на удельную скорость роста – уравнения Моно и Иерусалимского. Экспериментальная оценка и физический смысл констант уравнения Моно и Иерусалимского; интегральная форма зависимости. Математическое описание турбулярной и хемотропной культуры. Кинетическое описание смешанных культур микроорганизмов.

Кинетика гибели микроорганизмов, расчет процесса стерилизации жидких сред и оборудования, критерий стерилизации. Количественное описание образования продуктов при ферментации; кинетика накопления продуктов, связанных с ростом. Накопление вторичных метаболитов – основные качественные и количественные закономерности.

Особенности исследования кинетики процессов биосинтеза, осложненных массопереносом субстрата, кислорода или продуктов.

Спектроскопические методы анализа. Основные понятия. Поглощение и излучение. Закон Ламберта-Бэра. Единицы измерения. Классификация областей спектров. Флуоресцентные методы анализа. Понятие об электронной микроскопии. Приборы для спектрофотометрии.

Классификация дисперсных систем, методы получения и свойства дисперсных систем, примеры биологических коллоидов. Адсорбция на поверхности жидкостей, поверхностные явления, поверхностно-активные вещества. Адсорбция из газов, жидкостей и растворов на твердых поверхностях. Основные принципы и закономерности хроматографического процесса. Практическое применение хроматографии для биохимических анализов. Электрофорез белков.

Высокомолекулярные биологические коллоидные системы, свойства растворов белков и полисахаридов. Обратимая и необратимая денатурация белков, физико-химические свойства гелей, набухание гелей, диффузия в гелях.

#### IV. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ И ЭТАПЫ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА И ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Современные методы производства биологических препаратов, их особенности и сравнительная оценка. Исходные сырье и энергетические ресурсы для получения биопрепаратов. Технология и оборудование производства биопрепаратов. Формы биопрепаратов с точки зрения технологии их получения.

Характеристика питательных сред для культивирования микроорганизмов и культур клеток и тканей. Виды культур клеток и тканей. Основные принципы выращивания культур клеток и тканей. Культивирование вирусов в культурах клеток, куриных эмбрионах, лабораторных животных.

Классификация биосинтеза по технологическим параметрам. Принципы организации материальных потоков: периодический, полупериодический, объемно-доливной, непрерывный. Глубинная ферментация. Массообмен. Поверхностная ферментация. Принципиальная схема глубинного культивирования. Основные типы ферментационной аппаратуры для поверхностного и глубинного культивирования.

Физико-химические основы и аппаратное оформление процессов концентрирования, выделения и очистки биотехнологических продуктов. Общность методов очистки продуктов биосинтеза, оргсинтеза и традиционных технологий на конечных стадиях получения лекарственных субстанций.

Сушка биологических препаратов. Сублимационная, распылительная и другие виды сушки. Факторы инактивации микроорганизмов при высушивании. Роль стабилизирующих сред. Способы оценки качества сухих биопрепаратов.

Измельчение и гранулирование сухих биопрепаратов. Основные способы измельчения твердых тел. Влияние среды на процесс диспергирования. Физико-химические свойства измельченных порошков.

Основные представления о технологии промышленного получения белка; белково-витаминные концентраты на базе гидролизатов древесины, растительных отходов, углеводов нефти, дизельного топлива, спиртов и природного газа.

Механизмы регуляции биосинтеза первичных и вторичных метаболитов. Управление процессом. Микробиологическое производство аминокислот; технология получения лизина, глутаминовой кислоты и других аминокислот. Микробиологический синтез витаминов. Основные продуценты. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса.

Основные представления о технологии микробиологического производства удобрений.

Перспективы промышленного применения методов биотехнология в народном хозяйстве.

ГММ и ГМО – методы создания и современный взгляд ученых на их потенциальную опасность.

Патентование и защита авторских прав в области биотехнологии.

#### Биотехнология для медицины

Основные представления о методах биотехнологии для терапии и диагностики.

Основные представления о технологии получения антибиотиков, полусинтетических антибиотиков.

Препараты и технологии их получения из растительного сырья (атропин, морфин, кодеин, дигоксин, хинин и др.).

Препараты и технологии их получения из тканей животных и морских организмов (инсулин, паратиреоидин, панкреатин, цитарабин и др.)

Основные представления о технологии ферментных препаратов, особенности очистки и концентрирования. Полиферментные системы и их применение.

Инженерная энзимология и повышение эффективности биообъектов (индивидуальных ферментов, комплексов и клеток-продуцентов) в условиях производства. Повышение качества лекарственных препаратов.

Основные представления о технологии получения рекомбинантных белков для терапии (инсулин человека; гормон роста; интерфероны; интерлейкины; факторы роста, регулирующие гемопоэз - эритропоэтин, филграстим, молграмостим; антикоагулянт лепаирудин (рекомбинантный вариант гирудина); фибринолитик урокиназа; тканевый активатор профибринолизина алтеплаза; противолейкемический препарат L-аспарагиназа и др.). Продуценты: прокариотические и эукариотические клетки, трансгенные животные, их преимущества и недостатки.

Основные представления о использовании стволовых клеток в терапии.

Иммунобиотехнология. Иммунные сыворотки. Вакцины. Рекомбинантные вакцины. Основные понятия о генотерапии и ДНК-вакцинах.

Представление о способах получения и применения в терапии моноклональных антител (противоопухолевые, антитоксические и др.)

Препараты нормофлоры (пробиотики, микробиотики, эубиотики) - препараты на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов.

Единая система GLP, GCP, GMP при внедрении в практику и производство биотехнологических лекарственных препаратов.

Основные представления о использовании рекомбинантных молекул (ДНК и белков, в т.ч. - антител) в диагностике (ПЦР, ИФА).

#### V. ПРАКТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

Методы приготовления экстрактов.

Разделение белков путем осаждения (солями, органическими растворителями и др.).

Разделение белков путем адсорбции (виды хроматографии: ионообменная, адсорбционная, аффинная и др.).

Виды и принципы разделения молекул при электрофорезе.

Определение чистоты и концентрации белков и нуклеиновых кислот.

Представление о ИФА, ПЦР анализе.

Методы контроля биотехнологических процессов. Методы определения концентрации микроорганизмов. Химический анализ основных компонентов культуральной жидкости. Контроль асептичности процессов.

Методы и приборы для контроля и регулирования технологических параметров процесса культивирования температуры, pH, содержания растворенных газов, объема и массы растворов.

Применение газового анализа, электрофореза и хроматографии для контроля производства. Методы оценки качества и состава питательных и посевных сред. Методы определения влажности сухих биопрепаратов. Методы контроля активности биопрепаратов. Контроль чистоты стоков и выбросов в атмосферу. Методы контроля безвредности микробиологических препаратов. Стандартизация биопрепаратов. Требования к средствам измерения.

Математические методы обработки экспериментальных результатов.

## VI. БИОТЕХНОЛОГИЯ ПРИ РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ ЭКОЛОГИИ И ЛИКВИДАЦИИ АНТРОПОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

Особенности функционирования природных экосистем.

Понятие биотрансформации, биодеструкции и биодоступности. Микроорганизмы – деструкторы.

Особенности микробиологической трансформации отдельных классов органических ксенобиотиков (разложение нефти и нефтепродуктов, биodeградация ПАВ, разложение ПАУ, биотрансформация галогенсодержащих органических соединений и др.).

Особенности микробиологической трансформации тяжелых металлов.

Биологическая очистка промышленных и природных загрязненных водных сред.

Микробиологическая переработка твердых отходов.

Биологическая очистка и дезодорация газовоздушных выбросов.

Экологические технологии в сельском хозяйстве. Фиторемедиация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Албертс Б. Молекулярная биология клетки. Б.Албертс, Д.Брей, Дж.Льюис, М.Рэфф, К.Робертс, Дж.Уотсон. М.: Мир. 2013. тт.1-3.
2. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. Москва, 2000. 190 с.
3. Биотехнология: учебник. И.В.Тихонов, Е.А.Рубан, Т.Н.Грязнева и др.; под ред. Е.С.Воронина. СПб.: ГИОРД, 2008. 704 с.
4. Бирюков В.В. Основы промышленной биотехнологии. В.В.Бирюков. М.: Колос. 2004. 296 с.
5. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. Б.Глик, Дж.Пастернак, Пер. с англ. М.: Мир, 2002. 589 с.
6. Дьяконов Л.П., Ситьков В.И. Животная клетка в культуре. Методы и применение в биотехнологии. М., «Компания Спутник», 2000 г.
7. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. Н.С.Егоров. М.: Наука, 2004. 525 с.
8. Егорова Т. Основы биотехнологии. Т.А.Егорова, С.М.Клунова, Е.А.Живухина. Москва: Академия, 2008.
9. Жданов В.М. Общая и частная вирусология. В.М.Жданов, С.Я.Гайдамович. М., Медицина. 1982.
10. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика. СПб.: Фолиант. 2003.
11. Клеточные технологии. под редакцией В.А.Козлова, С.В.Сенникова, Е.Р.Черных. Новосибирск, «Наука». 2009. 300 с.
12. Конки Д. Культура животных клеток. Методы. Д.Конки, Э.Эрба, Р.Фрешни, Б.Гриффитс, Р.Хэй, И.Ласнитски, Г.Маурер, Л.Мораска, Э.Вилсон. под редакцией Р.Фрешни. М.: Мир. 1989. 334 с.
13. Кузнецов А.Е. Научные основы экологической биотехнологии. А.Е.Кузнецов, Н.Б.Градова. М.: Мир. 2003. 159 с.
14. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии: В 2-х кн. М.: Медицина. 2000.
15. Медицинская вирусология: Рук-во. Д.К.Львов. М.: Мед. информац. агентство. 2008.
16. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: В 2-х т. под редакцией В.В.Зверева. М.: ГЭОТАР-МЕДИА. 2010.
17. Медуницын Н.В. Вакцинология. Н.В.Медуницын. М. «Триада-Х». 2010. 507 с.
18. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера. В 3-х т. М.: Бином. 2011.
19. Сазыкин Ю.О. Биотехнология. Ю.О.Сазыкин, С.Н.Орехов, И.И.Чакалева. М.: Академия. 2006. 256 с.
20. Скоупс. Методы очистки белков. Скоупс. М.: Мир. 1985. 358 с.
21. Спирин А.С. Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка. М.: Академия. 2011.
22. Тимаков В.Д. Микробиология. В.Д.Тимаков, В.С.Левашов, Д.В.Борисов. М. 1983.
23. Чанг П. Физическая химия с приложениями к биологическим системам. П.Чанг. М.: Мир. 1980.
24. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств. Учебник для вузов в 2 томах.
25. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. С.Н.Щелкунов. Новосибирск, 2004. 496 с.

## СОСТАВИТЕЛИ

- д.б.н., профессор Г.П.Трошкова
- д.б.н., профессор Т.В.Теплякова
- д.м.н. Л.Р.Лебедев
- к.м.н. Е.А.Нечаева

Программа обсуждена на заседании Ученого совета ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» 30.05.2015 г., протокол № 4.

Дополнительные материалы:

## ПАСПОРТ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Шифр специальности:

- [03.01.06](#) Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Формула специальности:

- Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) – область науки об использовании живых организмов, культур клеток и биологических процессов в производстве с целью получения полезных продуктов для народного хозяйства, медицины и ветеринарии, целенаправленно улучшающих воздействие на окружающую среду и формирование экологически доброкачественной среды обитания человека и животных.

Области исследований:

1. Генетические, селекционные и иммунологические исследования в прикладной микробиологии, вирусологии и цитологии.
2. Исследование и разработка требований к сырью (включая вопросы его предварительной обработки), биостимуляторам и другим элементам. Оптимизация процессов биосинтеза.
3. Изучение и разработка технологических режимов выращивания микроорганизмов-продуцентов, культур тканей и клеток растений и животных для получения биомассы, ее компонентов, продуктов метаболизма, направленного биосинтеза биологически активных соединений и других продуктов, изучение их состава и методов анализа, технико-экономических критериев оценки, создание эффективных композиций биопрепаратов и разработка способов их применения.
4. Изучение и разработка процессов и аппаратов микробиологического синтеза, включая физико-химическую кинетику, гидродинамику, массо- и теплообмены в аппаратах для ферментации, сгущение биомассы, разделения клеточных суспензий, сушки, грануляции, экстракции, выделения, фракционирования, очистки, контроля и хранения конечных целевых продуктов. Разработка теории моделирования, оптимизации и масштабирования процессов и аппаратов микробиологического синтеза.
5. Разработка принципов регулирования, контроля и автоматического управления процессами биосинтеза, включая создание приборов и компьютеризированных систем для измерения различных параметров.
6. Разработка принципов и алгоритмов для проектирования и создания оптимальных компьютеризированных систем управления биотехнологическими процессами.
7. Разработка новых технологических процессов на основе микробиологического синтеза, биотрансформации, биокатализа, иммуносорбции, биодеструкции, биоокисления и создание систем биокомпостирования различных



отходов, очистки техногенных отходов (сточных вод, газовых выбросов и др.), создание замкнутых технологических схем микробиологического производства, последние с учетом вопросов по охране окружающей среды.

8. Разработка научно-методических основ для применения стандартных биосистем на молекулярном, клеточном, тканевом и организменных уровнях в научных исследованиях, контроле качества и оценки безопасности использования пищевых, медицинских, ветеринарных и парфюмерно- косметических биопрепаратов.
9. Технология рекомбинантных ДНК, гибридная технология. Биотехнология животных клеток, иммунная биотехнология.
10. Биотехнология в воспроизводстве и селекции животных, гормональная регуляция; получение трансгенных животных.
11. Биотехнология препаратов для животноводства и ветеринарии.

Отрасль наук:

- технические науки
- химические науки
- биологические науки
- медицинские науки
- сельскохозяйственные науки