

Записи выносятся и используются в СО 1.004
Предоставляется в СО 1.023

СО 6.018 / 508 033 / 11

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Саратовский государственный аграрный университет
имени Н.И. Вавилова**

Послевузовское профессиональное образование

Программа рассмотрена и одобрена на на-
учно-техническом совете
протокол № 2

«20» декабрь 2011 г.

УТВЕРЖДАЮ

Ректор:

/Кузнецов Н.И./

«20» декабрь 2011 г.



ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

специальности

03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Общие положения

Программа кандидатского экзамена по специальности 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) составлена в соответствии с федеральными государственными требованиями к структуре основной профессиональной образовательной программы послевузовского профессионального образования (аспирантура), утвержденными приказом Минобрнауки России 16 марта 2011 г. № 1365, на основании паспорта и программы–минимум кандидатского экзамена по специальности 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Кандидатский экзамен по специальности проводится в соответствии с учебным планом аспиранта на последнем году подготовки или ранее при условии готовности диссертации. Трудоемкость кандидатского экзамена составляет 1 ЗЕТ (36 часов). Подготовка к кандидатскому экзамену по специальности включает освоение специальных дисциплин отрасли науки и научной специальности.

Решение о готовности аспиранта к сдаче кандидатского экзамена принимает научный руководитель аспиранта. Экзамен проводится в форме собеседования по билетам. Состав комиссии по приему кандидатского экзамена формируется из числа ведущих профессоров, докторов и кандидатов наук по данной специальности, имеющих опыт подготовки кадров высшей квалификации, и утверждается приказом ректора.

Содержание программы-минимум

В основу настоящей программы положены сведения из ряда отраслей наук, описывающих функционирование и перспективы развития современных отраслей биотехнологии.

1. История развития биотехнологии и основные ее аспекты

Полидисциплинарность современных биотехнологий. Биотехнология как направление научно-технического прогресса, опирающееся на междисциплинарные знания – *биологические* (генетика, биохимия, биофизика, микробиология, вирусология, физиология клеток растений и животных и др.), *химические* (химическая технология, физическая (биофизическая) химия, органическая химия, биоорганическая химия, компьютерная и комбинаторная химия и др.), *технические* (процессы и аппараты, системы контроля и управления, автоматизированные комплексы, моделирование и оптимизация процессов и др.).

Понятие биотехнологии как технологического приема получения модифицированных биообъектов с целью придания им новых свойств и/или способности производить новые вещества.

Основные области применения современной биотехнологии и основные ее аспекты (биологические, химические, технологические). Научные основы инженерного оформления биотехнологии.

2. Биологические аспекты биотехнологии

2.1. Общая биология, микробиология и физиология клеток

Определение жизни и свойства живого. Уровни организации живой материи. Клетка как основа наследственности и воспроизведения. Строение ядра и его роль в

наследственности. Химический состав клетки (нуклеиновые кислоты, белки, полисахариды, липиды, нуклеопротеиды, гликопротеиды, липопротеиды, пептидогликаны, полифосфаты, минеральные компоненты и вода).

Строение и функции клетки (различия клеток прокариот и эукариот). Строение клеточной стенки бактерий.

Обмен веществ как совокупность пластического и энергетического обменов. Жизненный цикл клеток и типы клеточного деления (амитоз, митоз, мейоз).

Законы Менделя и их интерпретация с точки зрения хромосомной теории наследственности. Наследственность и изменчивость. Формы изменчивости.

Основные положения эволюционной теории Ч. Дарвина, ее отличия от теории Ламарка. Формы отбора, типы видообразования, основные пути эволюции.

Молекулярные основы организации хромосомы. Функции ДНК, гистонов, РНК в клеточном метаболизме. Сцепление и кроссинговер. Рекомбинация у бактериофагов.

Положение микроорганизмов среди других организмов. Сапрофиты, паразиты, патогенные формы. Принципы классификации бактерий: зубактерии, цианобактерии, архебактерии. Общая биология протистов: водоросли, простейшие. Грибы. Вирусы. Вирусные инфекции, лизогения.

Механизм поступления в клетки эукариотов и прокариотов экзогенных веществ. Физиология питания. Элементы питания, их значение для процесса биосинтеза. Разнообразие типов питания микроорганизмов (автотрофия, гетеротрофия, фотолитотрофия, фотоорганотрофия, хемолитотрофия, хемоорганотрофия). Разнообразие источников углерода, азота, фосфора, серы и других элементов, используемых микроорганизмами.

Теория лимитирования и ингибирования роста клеток элементами питания.

Физиология энергетического обмена: использование клетками энергодающих процессов, их эффективность и зависимость от условий среды. Экономический коэффициент и его связь с условиями роста.

Взаимодействие клеток и среды, влияние внешних физических и физико-химических факторов на рост и биосинтез у микроорганизмов. Норма и стресс, проблема сохранения способности к сверхсинтезам.

Физиология отмирания.

Связь структуры и функции. Функциональная цитология, вопросы дифференциации и условия ее вызывающие.

Способы культивирования микроорганизмов (периодическое, непрерывное, иммобилизация клеток и ферментов).

Смешанные культуры, консорциумы. Принципы их культивирования.

Метаболизм микроорганизмов. Взаимосвязь биосинтетических и энергетических процессов. Понятие «биологическое окисление». Особенности электронтранспортных систем микроорганизмов. Анаэробные процессы окисления. Анаэробное дыхание. Брожение.

Аэробное дыхание. Разнообразие субстратов, окисляемых микроорганизмами (природные биополимеры, углеводороды, ксенобиотики и др.). Полное аэробное окисление субстрата, неполное окисление и трансформация органических субстратов. Окисление неорганических субстратов. Особенности бактериального фотосинтеза.

Биосинтетические процессы. Ассимиляционная нитратредукция, сульфатредукция, азотфиксация.

Основные мономеры конструктивного метаболизма. Пути образования и дальнейшего их использования. Значение цикла трикарбоновых кислот и глиоксилатного шунта в конструктивном метаболизме.

Синтез липидов, полисахаридов и других компонентов клетки. Практическое значение этих процессов. Образование микроорганизмами биологически активных веществ: ферментов, антибиотиков, витаминов, токсинов. Первичные и вторичные метаболиты. Их роль в природе. Практическое использование.

Селекция, генетические основы селекции. Понятие о генотипе и фенотипе. Наследственность, изменчивость, отбор микроорганизмов. Рекомбинация. Понятие о генетике популяций и популяционной изменчивости. Методы селекции. Селекция микроорганизмов. Производственный ферментатор как экологическая ниша.

Биосфера и распространение микроорганизмов. Участие микроорганизмов в круговоротах углерода, азота, кислорода, серы. Формы взаимоотношений микроорганизмов.

2.2. Молекулярная биология и генетика клеток

Понятие гена в «классической» и молекулярной генетике, его эволюция. Вклад методологии генной инженерии в развитие молекулярной генетики. Прикладное значение генной инженерии для биотехнологии.

Молекулярные основы наследственности.

Природа генетического материала. Особенности строения генетического материала про- и эукариот. Транскрипция ДНК, ее компоненты. РНК-полимераза и промотор. Трансляция, ее этапы, функция рибосом. Генетический код и его свойства. Репликация ДНК и ее генетический контроль. Рекомбинация, ее типы и модели. Механизмы репарации ДНК. Взаимосвязь процессов репликации, рекомбинации и репарации.

Мутационный процесс. Роль биохимических мутантов в формировании теории «один ген – один фермент». Классификация мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенез. Классификация мутагенов. Молекулярный механизм мутагенеза. Идентификация и селекция мутантов. Супрессия: внутргенная, межгенная и фенотипическая.

Внехромосомные генетические элементы. Плазмиды, их строение и классификация. Половой фактор F, его строение и жизненный цикл. Роль фактора F в мобилизации хромосомного переноса. Образование доноров типа Hfr и F. Механизм конъюгации. Бактериофаги, их структура и жизненный цикл. Вирулентные и умеренные бактериофаги. Мигрирующие генетические элементы: транспозоны и IS-последовательности, их роль в генетическом обмене.

Исследование структуры и функции гена.

Элементы генетического анализа. *Цис-транс*-комплементационный тест. Генетическое картирование. Физический анализ структуры гена. Рестрикционный анализ. Методы секвенирования. Выявление функции гена.

Регуляция экспрессии генов. Концепции оперона и регулона. Контроль на уровне инициации транскрипции. Промотор, оператор и регуляторные белки. Позитивный и негативный контроль экспрессии генов. Контроль на уровне терминации транскрипции. Полярный эффект и его супрессия. Катаболитконтролируемые опероны: модель лактозного оперона. Аттенуаторконтролируемые опероны: модель

триптофанового оперона. Мультивалентная регуляция экспрессии генов. Посттранскрипционный контроль.

Основы генной инженерии.

Механизм генных мутаций, генетический контроль. Ферменты рестрикции и модификации. Выделение и клонирование генов. Векторы для молекулярного клонирования. Принципы конструирования рекомбинантных ДНК и их введения в реципиентные клетки.

3. Химические аспекты биотехнологии

3.1. Биоорганическая химия и биохимия

Основные объекты исследования биоорганической химии. Методы исследования: химические, физические, физикохимические, биохимические. Компьютерная химия. Синтез и выделение продуктов, установление строения, изучение взаимосвязи между химическим строением и биологической активностью (биологической функцией) соединений.

Белки. Аминокислоты, как мономерные структурные единицы белков и пептидов. Стереохимия. Проекция Фишера. Уровни структуры белков. Первичная структура: методы определения последовательности аминокислот, секвенаторы. Вторичная структура белков: альфа- и бета-структуры. Третичная и четвертичная (субъединичная) структуры белков. Роль водородных, ионных, дисульфидных связей, гидрофобных взаимодействий. Денатурация (обратимая, необратимая) белков. Понятие о регуляторных белках.

Нуклеиновые кислоты. ДНК и РНК. Структурные компоненты. Типы связей. Пространственная структура полимерных цепей. Двойная спираль ДНК. Комплементарность оснований. Методы определения нуклеотидной последовательности в нуклеиновых кислотах. Рестрикция, рестриктазы. Химико-ферментативный синтез олиго- и полинуклеотидов.

Биосинтез нуклеиновых кислот. Ферменты биосинтеза. Понятие о транскрипции, обратная транскриптаза.

Углеводы. Моносахариды. Строение и стереохимия. Альдозы, кетозы. Ациклические и циклические структуры моносахаридов. Пиранозы, фуранозы, альфа- и бета-аномеры. Понятие о конформации. Пентозы (рибоза, арабиноза, ксилоза), гексозы (глюкоза, манноза, галактоза). Дезоксисахара (фукоза, 2-дезоксирибоза), аминодезоксисахара, уроновые кислоты, сиаловые кислоты. Моносахариды как структурные мономерные единицы олиго- и полисахаридов. Структурный анализ олиго- и полисахаридов. Функции олиго- и полисахаридов. Понятие о лектинах. Целлюлоза, крахмал, гликоген. Углеводсодержащие смешанные биополимеры. Гликопротеины, пептидогликаны, тейхоевые кислоты.

Липиды. Классификация липидов. Нейтральные липиды, фосфолипиды, сфинголипиды. Структурные компоненты липидов. Жирные кислоты. Высшие спирты, альдегиды. Полиолы, глицерин, миоинозит. Стереохимия липидов. Липопротеиды. Понятие о строении биологических мембран. Липосомы.

Низкомолекулярные биорегуляторы – коферменты и витамины: НАД, НАДФ, ФМН, ФАД, тиаминпирофосфат, липоевая кислота, АТФ, биотин, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, пантотенат кальция, кобаламины. Каскад арахидоновой кислоты. Простагландины. Биогенные амины: ацетилхолин, серотонин и др.

Антибиотики, как природные антиметаболиты. Пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, аминогликозиды, противоопухолевые антибиотики. Полусинтетические антибиотики.

Ферменты, и их биохимическая роль. Классификация и номенклатура. Активные центры ферментов. Субстратная специфичность. Факторы, обеспечивающие ферментативный катализ. Роль металлов в функционировании ферментов. Ингибиторы: обратимые (конкурентные, неконкурентные), необратимые. Обратимая и необратимая денатурация ферментов. Способы иммобилизация ферментов на различных носителях.

Внутри- и внеклеточные ферменты.

Метаболический фонд микробных клеток. Общие представления об анаболизме и катаболизме.

Основные пути ассимиляции субстратов: белков, жиров, углеводов, аминокислот, углеводов, спиртов, органических кислот, минеральных компонентов. Гликолиз и брожение. Цикл Кребса, регуляция активности ферментных систем в цикле. Гексозомонофосфатный путь превращения углеводов. Энергетическая эффективность цикла Кребса и гликолиза. Цепь переноса электронов, окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи. Биосинтез через ацетил-КоА. Функции НАДН⁺ и НАД(Ф)Н⁺ в реакциях синтеза.

Биосинтез белков, роль нуклеиновых кислот. Рибосомный путь биосинтеза.

Принципы биоэнергетики. Пути и механизмы преобразования энергии в живых системах. Образование АТФ и других макроэргических соединений в клетках. Роль АТФ и трансмембранной разности электрохимических потенциалов (ТЭП) в трансформации и запасании энергии в клетке. Мембранная биоэнергетика: ионные насосы, первичные и вторичные генераторы ТЭП. Понятие об энергетическом заряде и энергетической эффективности роста. Основные типы сопряжения катаболических и анаболических процессов.

Аэробное дыхание. Дыхательная цепь. Основные виды акцепторов электронов. Типы брожения. Системы субстратного фосфорилирования.

Биосинтетические процессы в клетке. Биосинтез биополимеров: белков, нуклеиновых кислот и полисахаридов. Основные этапы процессов, их организация в клетках эу- и прокариот. Биосинтез липидов, биогенез биомембран. Биосинтез сахаров, L-аминокислот, нуклеотидов, витаминов (коферментов). Вторичные метаболиты. Азотфиксация.

Фотосинтез. Основные типы процессов, доноры электронов. Бесхлорофильный фотосинтез. Фоторецептор.

Регуляция метаболизма. Определение, уровни регуляции. Регуляция репликации ДНК и биосинтеза белков. Регуляция транскрипции. Регуляция трансляции. Посттрансляционная модификация. Регуляция активности ферментов путем обратимой ковалентной модификации. Регуляция активности путем нековалентного взаимодействия с эффекторами. Регуляция клеточного деления. Взаимодействие регуляторных механизмов при управлении скоростью роста клеток.

Транспорт субстратов и продуктов. Механизмы клеточной проницаемости: физическая диффузия, «облегченная» диффузия, первичный и вторичный активный транспорт. Организация транспортных систем. Способы сопряжения транспорта с энергией метаболизма. Регуляция транспортных процессов. Секреция и экскреция. Мембранная регуляция. Регуляция на уровне генома.

3.2. Биофизическая химия

Термодинамические расчеты биохимических реакций.

Теплота и свободные энергии, влияние температуры, рН и природы растворителей. Основные понятия термодинамики необратимых процессов: степень полноты реакции, некомпенсированная теплота и сродство. Сопряженные реакции. Обмен энергией и энтропией между клеткой и средой.

Кинетические основы ферментативных процессов.

Стационарная кинетика ферментативных реакций, уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние ингибиторов и активаторов на скорость ферментативных реакций. Температурная и рН-зависимость активности ферментов, инактивация ферментов.

Кинетические основы микробиологических процессов.

Кинетическое описание процесса роста микроорганизмов. Экспоненциальная модель роста. Уравнение Моно-Иерусалимского. Математическое описание периодической, турбидостатной и хемостатной культуры. Кинетическое описание смешанных культур. Кинетика гибели микроорганизмов. Кинетическое описание биосинтеза продуктов микроорганизмами.

Мембранный потенциал. Редокс-потенциалы в биологических системах. Перенос вещества через мембраны. Мембранное равновесие, уравнение Доннана. Буферные смеси и их биологическая роль.

Адсорбция и поверхностные явления в биологических системах. Основные принципы хроматографии, ее применение.

Микробные популяции как коллоидные системы, стабилизация и коагуляция, седиментация. Высокомолекулярные биологические коллоидные системы, свойства растворов белков и полисахаридов. Физико-химические свойства гелей, роль гелей в биологических объектах.

4. Технологические аспекты биотехнологии

4.1. Методы биотехнологии

Основные биообъекты биотехнологии: промышленные микроорганизмы, клетки и ткани растений, животных и человека, биокатализаторы, в том числе реконструированные продуценты биологически активных веществ (селекция, метод рекомбинантных ДНК, гибридная технология).

Сырье для биосинтеза и оценка его биологической ценности.

Основные источники углерода, азота, фосфора, микроэлементов. Исследование новых источников сырья (включая вопросы его предварительной обработки), разработка новых питательных сред, в том числе включающих биостимуляторы и другие элементы управления и оптимизации процессов биосинтеза. Методы оптимизации питательных сред.

Типовые технологические приемы и особенности культивирования микроорганизмов, клеток и тканей растений, животных и человека. Непрерывные процессы культивирования. Теория хемостата.

Автоселекция в хемостате.

Полунепрерывные (fed batch culture) и периодические процессы культивирования.

Кинетическое описание периодического культивирования.

Удельные скорости роста биомассы, биосинтеза продукта и потребления субстратов. Понятие о C-моле биомассы. Влияние затрат субстрата на поддержание жизнедеятельности, на величину кажущегося экономического коэффициента.

Модели кинетики биосинтеза продуктов метаболизма в зависимости от удельной скорости роста, возраста культуры, концентрации субстратов и метаболитов в среде.

Принципы масштабирования процессов ферментации. Критерии масштабного перехода.

Особенности получения иммобилизованных биообъектов и их применение в биотехнологии. Диффузионные ограничения при использовании иммобилизованных ферментов и клеток.

Методы контроля специфических параметров процесса ферментации.

Типовые технологические приемы стадии выделения и очистки продуктов биосинтеза.

Флотация клеток и белковых продуктов из культуральной жидкости. Экстрагирование продуктов биосинтеза из биомассы микроорганизмов жидкостями и суперкритическими жидкостями. Центробежная экстракция лабильных продуктов из культуральной жидкости.

Сушка лабильных биопродуктов и живых биопрепаратов.

Тестирование биологически активных веществ по типовым схемам.

Вопросы надежности и безопасных условий эксплуатации, контроля биопроцесса, охраны окружающей среды.

Современные подходы к созданию ресурсо- и энергосберегающих биотехнологий.

4.2. Области применения современной биотехнологии. Феноменологическое описание технологий

4.2.1. Биотехнологии для сельскохозяйственного производства (сельскохозяйственная биотехнология)

Конструирование генноинженерно-модифицированных (трансгенных) растений. Технологии генной инженерии растений. Создание растений, устойчивых к болезням и вредителям. Повышение продуктивности растений. Создание растений с улучшенными питательными свойствами. Проблемы и перспективы.

Качество, безопасность и сертификация генномодифицированного сырья и пищевых продуктов на их основе.

Применение генной инженерии в животноводстве (трансгенные животные как «биореакторы» биологически активных веществ).

4.2.2. Биотехнологии для кормовой базы животноводства

Производство кормового белка – белка одноклеточных микроорганизмов. Промышленные штаммы-продуценты. Сырьевая база. Требования, предъявляемые к качеству готового продукта. Биомасса промышленных микроорганизмов как сырье для получения широкой гаммы продуктов различного назначения. Использование технологии утилизации различных отходов (целлюлозосодержащие материалы, молочная сыворотка, отходы пищевых и рыбоперерабатывающих производств).

Микробиологическое производство ферментных препаратов для кормопроизводства.

Микробиологическое производство индивидуальных L-аминокислот кормового назначения.

Микробиологическое производство кормовых антибиотиков.

Микробиологическое производство концентратов витаминов кормового назначения.

Производство вакцин для животноводства.

Производство пробиотиков для животноводства.

4.2.3. Производство микробных препаратов для растениеводства

Биотехнологии бактериальных и грибных средств защиты растений от вредных насекомых (инсектициды, фунгициды).

Биотехнологии антибиотиков против корневой гнили и мучнистой росы.

Биотехнологии бактериальных удобрений.

Производство стимуляторов роста растений гормональной природы.

Достижения биотехнологии в области создания свободного от вредной микрофлоры посадочного материала (рассады).

4.2.4. Биотехнологии для пищевой и легкой промышленности

Микробиологическое производство индивидуальных органических кислот (лимонная, яблочная, аспарагиновая кислоты).

Микробиологическое производство ферментных препаратов. Использование ферментов микробного происхождения для пищевой промышленности: производство пищевого этанола, виноматериалов, пива, хлебопекарских дрожжей; производство ферментных препаратов (рениноподобные протеиназы, глюкоизомеразы, бета-галактозидазы, бета-фруктофуранозидазы); производство препаратов, основанное на переработке биологического сырья, в том числе и биомасс промышленных микроорганизмов (препараты биологически активных добавок, содержащих смеси аминокислот, пептидов, витаминов и микроэлементов; пищевкусковые добавки; концентраты и изоляты белковых веществ); производство подсластителей – заменителей сахара (глюкозо-фруктозные сиропы, аспартам); производство консервантов (низина).

Использование ферментов для текстильных, кожевенных технологий, при производстве стиральных порошков.

4.2.5. Медицинская биотехнология (биотехнология для медицины)

Использование методов иммобилизации биообъектов в медицинских биотехнологиях и в диагностике заболеваний. Основы современной иммунобиотехнологии. Гибридная технология. Использование антител для очистки биологических жидкостей. Типы вакцин и их конструирование. Культуральные и генно-инженерные вакцины. Производство сывороток. Современные прививочные препараты. Препараты на основе живых культур микроорганизмов (нормофлоры и пробиотики). Иммуносенсоры. Производство биосенсоров на основе ферментов. Диагностические средства *in vitro* для клинических исследований. Производство пробиотиков. Производство ферментов медицинского назначения. Создание ферментов с помощью методов генной инженерии. Производство препаратов на основе смеси L-аминокислот для перорального и парентерального питания. Технологии лекарственных препаратов на базе стабильных адресных липосом. Конструирование и производство генно-инженерного инсулина. Другие генно-инженерные лекарства и препараты.

Производство иммуномодуляторов, иммуностимуляторов и иммунодепрессантов.

Микробиологическое производство антибиотиков различных классов для медицины. Полусинтетические антибиотики.

Микробиологическое производство витаминов для здравоохранения.

Технологии продуктов трансформации органических соединений ферментами микробных клеток: сорбит в производстве аскорбиновой кислоты; гидрокортизон и

превращение его в преднизолон; продукты дегидрирования, восстановления и гидроксирования стероидов; продукты окисления производных индола и пиридина.

Технологии культивирования *in vitro* клеток и тканей растений для получения фитопрепаратов и лечебно-профилактических добавок.

4.2.6. Биотехнологии получения энергоносителей для энергетики

Микробиологическое производство возобновляемых источников энергии: низших спиртов, ацетона, метана, биоконверсией органических отходов и растительного сырья. Микробиологическое производство водорода.

4.2.7. Биотехнологии для нефте- и горнодобывающей и обогащительной промышленности

Геомикробиология и экология нефте- и угледобычи. Бактериальное выщелачивание химических элементов из руд, концентратов и горных пород, обогащение руд, биосорбция металлов из растворов. Удаление серы из нефти и угля. Повышение нефтеотдачи. Удаление метана из угольных пластов. Подавление биокоррозии нефтепроводов.

Производство био- и фоторазлагаемых конструкционных пластмасс для промышленной энергетики.

4.2.8. Биотехнологические методы защиты окружающей среды (экологическая биотехнология)

Антропогенные факторы химического и биологического загрязнения окружающей среды. Органические ксенобиотики, соединения азота, серы, фосфора, тяжелые металлы и радионуклиды.

Биологические методы для решения задач охраны окружающей среды.

Основные биохимические пути микробиологической трансформации загрязняющих веществ. Микроорганизмы – биодеструкторы.

Биологическая очистка сточных вод. Принципиальные схемы очистных сооружений. Основные принципы работы, методы и сооружения аэробной и анаэробной биологической очистки сточных вод и переработки промышленных отходов.

Утилизация диоксида углерода с помощью микроорганизмов.

Биологические методы очистки воздуха. Биологическая дезодорация газов. Основные методы и принципиальные конструкции установок.

Биоремедиация и биологическая очистка природных сред. Основные подходы. Создание технологий для восстановления окружающей среды с использованием генноинженерно-модифицированных микроорганизмов. Разработка биотехнологических способов уничтожения химического оружия.

Биологическая переработка твердых отходов. Биодеструкция природных и синтетических полимерных материалов. Компостирование. Вермикультура.

Биологическая коррозия и биоциды.

Мониторинг окружающей среды. Методы биотестирования и биоиндикации в мониторинге.

5. Научные основы инженерного оформления биотехнологий

5.1. Стерилизация технологических потоков и оборудования

Классификация производств биосинтеза по отношению к контаминации. Возможные пути проникновения посторонней микрофлоры в биореактор. Асептическое культивирование. Методы отделения и деструкции контаминантов, их сравнительный анализ.

Способы стерилизации жидкостей, твердых субстратов и воздуха. Термическая стерилизация. Критерии стерилизации, их расчет для изотермического, непрерывного и нестационарных условий. Аппаратурное оформление стадий. Деконтаминация воздуха и оборудования в производственных помещениях.

5.2. Материальный и энергетический балансы процесса биосинтеза

Стехиометрия микробиологического синтеза. Методы расчета стехиометрических коэффициентов и составление материального баланса стадии биосинтеза.

Влияние условий культивирования продуцента на тепловыделение, величину экономического коэффициента и степень утилизации субстрата. Потребление кислорода микроорганизмами. Массопередача кислорода от воздуха к клеткам. Концентрационные «ямы». Массопередача углекислого газа. Массообменные характеристики ферментационного оборудования. Пенообразование и пеногашение. Перемешивание при ферментации и его виды.

Массообменный и тепловой расчеты биореакторов: по областям применения, по условиям проведения процессов биосинтеза.

Основное ферментационное оборудование, его виды и предварительный подбор.

Биореакторы периодические и непрерывно действующие, полного смешения, полного вытеснения и промежуточного типа.

Биореакторы для осуществления асептических, условно-асептических и неасептических операций.

Классификация биореакторов по способу ввода энергии: аппараты с механическим перемешиванием, барботажный, эрлифтный.

Методы определения величины коэффициента массопередачи в биореакторах различной конструкции.

5.3. Основы моделирования биореакторов

Этапы моделирования. Параметры моделирования и их сопоставление. Моделирование по вводимой удельной энергии, по интенсивности массопереноса кислорода.

Исследование и разработка принципов и алгоритмов оптимального компьютерного проектирования биотехнологических систем.

5.4. Описание основного оборудования для выделения, концентрирования и очистки продуктов биосинтеза с целью получения готовых товарных форм препаратов

Оборудование для разделения микробных суспензий, жидкой и твердой фазы (центрифуги осадительного и фильтрующего типа с периодической и с непрерывной выгрузкой осадка; суперцентрифуги; сепараторы для фильтрования и отжима осадков).

Оборудование для концентрирования культуральных жидкостей и нативных растворов вакуум-выпариванием (аппараты с восходящей и падающей пленкой; роторно-пленочные испарители).

Оборудование для проведения процессов осаждения (влияние начальной концентрации осаждаемого вещества, температуры на скорость образования осадка).

Оборудование для проведения процессов экстракции из твердой фазы и органическим растворителем (влияние соотношения фаз, времени контакта фаз на эффективность процесса).

Оборудование для баромембранного разделения и очистки продуктов биосинтеза и воздуха (микрофльтрация, ультрафльтрация; обратный осмос; селективность баромембранных процессов; концентрация гелеобразования).

Оборудование для хроматографического концентрирования и разделения компонентов нативного раствора (ионный обмен и гельфльтрация; очистка продуктов биосинтеза на гидрофобных сорбентах).

Оборудование для сушки биотехнологической продукции (сушилки распылительные, вальцоволеночные, барабанные, кипящего слоя, пневматические, сублимационные, вакуумные и вакуумные с подбросом давления).

Оборудование для очистки газовоздушных выбросов и сточных вод (трубы Вентури, скрубберы мокрой очистки, отстойники, биофильтры, аэротенки, окситенки, метантенки).

5.5. Принципы регулирования, контроля и автоматического управления процессами биосинтеза.

Создание и эксплуатация приборов, систем измерения физикохимических, физиологических и биофизических параметров, компьютеризированных технологических комплексов.

Перечень вопросов кандидатского экзамена

1. Современное представление о биотехнологии. Проблемы и перспективы.
2. Клетка – как основа наследственности и воспроизведения.
3. Общие представления об анаболизме, метаболизме, амфиболизме, симбиозе, антибиозе.
4. Функции ДНК, РНК и их роль в клеточном метаболизме.
5. Генетическая инженерия: составные части, задачи. Этапы получения рДНК.
6. Селекция, генетические основы селекции.
7. Принципы селекции микроорганизмов: мутационная изменчивость, отбор положительных мутантов, гибридизация микроорганизмов.
8. Генетическая перестройка *in vivo* (плазмиды, слияние протопластов и клеток хозяина).
9. Конструирование рекомбинантных ДНК (ферменты, векторы). Геномная библиотека.
10. Характеристика биотехнологической продукции и ее потребители.
11. Перенос генов в клетки животных и растений.
12. Методы анализа генома: химическое и ферментативное секвенирование, блот-гибридизация.
13. Селекция продуцентов антибиотиков, органических кислот и ферментов.
14. Амплификация и экспрессия рДНК. Гибридная технология.
15. Общая характеристика биореакторов, их основные системы. Классификация биореакторов и их назначение.
16. Ферментация, виды, назначение. Фазы роста клеток.
17. Стерилизация. Преимущества и недостатки мембранной и термической стерилизации.
18. Основные аппараты и процессы биотехнологии.
19. Методы контроля за технологическим производством.

20. Адсорбция и поверхностные явления в биологических системах. Основные принципы хроматографии, ее применение.
21. Отделение, очистка, модификация и выделение целевых продуктов.
22. Имобилизованные ферменты: история, носители и их виды, методы. Гоиммобилизация.
23. Имобилизованные клетки микроорганизмов и их применение.
24. Применение иммобилизованных ферментов в пищевой промышленности (получение глюко-фруктозных сиропов, L-аминокислот, аспарагиновой, яблочной кислот, безлактозного молока, антибиотиков).
25. Биотехнология и биобезопасность. Основные положения биобезопасности. Нормативно-правовая база биотехнологии и биоинженерии.
26. Биоготехнология, биоэнерготехнология и биосенсоры. Основные принципы управления биотехнологическими процессами.
27. Нетрадиционные источники белка. Сырьевая база для синтеза белка одноклеточных.
28. Технологическая схема получения кормовой биомассы.
29. Производство ферментативных препаратов различного назначения.
30. Микробиологическое производство аминокислот.
31. Микробиологическое производство органических кислот.
32. Микробиологическое производство антибиотиков.
33. Микробиологическое производство различных витаминов.
34. Микробиологическая трансформация органических соединений в производстве биологически активных веществ. Бесклеточный синтез.
35. Сырьевая база биотехнологии. Классификация питательных субстратов и сырья.
36. Составление рецептур питательных сред. Коэффициент конверсии. потребности прототрофов, растительных и животных клеток в ростовых факторах.
37. Микробиологическое производство возобновляемых источников энергии (этанол, ацетон). Перспективы производства водорода.
38. Технологические схемы выделения продуктов из клеточной биомассы и культуральной жидкости.
39. Ферменты и белковые препараты в медицине, ветеринарии и экологии.
40. Биологические проблемы охраны и восстановление окружающей среды.
41. Аэробные и анаэробные системы очистки сточных вод. Метановое брожение.
42. Промышленное получение кормовых добавок. Биотехнологическая модификация растительных кормов.
43. Бактериальные закваски. Премиксы и пробиотики в животноводстве.
44. Технология получения бактериальных, грибных и вирусных энтомопатогенных препаратов.
45. Генетическая инженерия растений.
46. Биотехнологические процессы в молочной и мясной промышленности.
47. Перспективы промышленного применения методов биотехнологии в хозяйственной деятельности.
48. Производство вакцин, ферментов и диагностических препаратов.
49. Производство гормонов, интерферона и иммуномодуляторов.

Основная литература

1. **Основы фармацевтической биотехнологии** / Т.П. Прищеп и др. - Издательство НТЛ, 2006. – 256 с.
2. **Биотехнология** / под ред. Е.С. Воронина. – ГИОРД, 2008. – 704 с.
3. **Рогов, И.А.** Пищевая биотехнология /И.А. Рогов, Л.В. Антипова, Г.П. Шуваева.. – КолосС, 2004. – 440 с.
4. **Никульников, В.С.** Биотехнология в животноводстве / В.С. Никульников, В.К. Кретинин. – М.: Колос, 2007. – 536 с.
5. **Егорова, Т.А.** Биотехнология /Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – Издательство Академия, 2006. – 208 с.
6. **Глик, Б.** Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. - М.: Мир, 2002, 208 с.
7. **Сазыкин, Ю.О.** Биотехнология / Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева. – М.:Издательство : Академия, 2007.
8. **Блинов, В.А.** Биотехнология: некоторые проблемы сельскохозяйственной биотехнологии. – Саратов, 2003, – 196.
9. **Елинов, Н.П.** Основы биотехнологии. – СПб.: Наука (Сибирское отделение), 1995 г., 600 с.
10. **Сельскохозяйственная биотехнология** / под ред. В.С. Шевелухи. – М.: Высшая школа, 2003. – 467 с.

Дополнительная литература

1. Молекулярная биология клетки / **Б. Альбертс и др.** – М: Мир, 1994. – 444 с.
2. **Биотехнология:** учебное пособие для вузов / под ред. Н.С. Егорова, В.Д. Самуилова. В 8-ми книгах. – М.: Высшая школа, 1987.
3. **Грачева, И.М.** Технология ферментный препаратов. / И.М. Грачева, А.Ю. Кривова. – М.: Элевар, 2000. – 512 с.
4. **Блинов В.А.** ЭМ-технология – сельскому хозяйству - Саратов, 2003. – 205 с.
5. **Блинов, В.А.** Пробиотики в пищевой промышленности и сельском хозяйстве / В.А. Блинов, С.В. Ковалева, С.Н. Буршина - Саратов: ИЦ «Наука», 2011 – 171 с.

Базы данных, информационно-справочные и поисковые системы:

- Электронно-библиотечная система Саратовского государственного аграрного университета имени Н.И. Вавилова - <http://library.sgau.ru>
- Научная электронная библиотека eLibrary - <http://elibrary.ru>
- Электронно-библиотечная система «Айсбук» (iBooks) - <http://ibooks.ru>
- Электронно-библиотечная система издательства «Лань» - <http://www.e.lanbook.com>
- Электронно-библиотечная система «Рукопт» - <http://rucont.ru>
- Электронные информационные ресурсы ЦНСХБ - <http://www.cnsnb.ru/>
- Электронная библиотека «Отчеты по НИР» - <http://www.cnsnb.ru/>
- Academic Search Premier - <http://www.ebscohost.com/academic/academic-search-premier>
- Ulrich's Periodical Directory - <http://ulrichsweb.serialssolutions.com>
- Электронная библиотека диссертаций РГБ - <http://diss.rsl.ru/>
- Зарубежная база данных реферируемых научных журналов Agris - <http://agris.fao.org/>