

Тема 1. Биотехнология как наука. Сырьевая база и аппаратурное оснащение биотехнологических производств.

Цель, задачи, и предмет биотехнологии. Эмпирический, этиологический, биотехнический и генотехнический периоды истории развития биотехнологии как науки.

Акариоты, прокариоты и эукариоты как объекты биотехнологии. Виды взаимосвязей между биообъектами (симбиоз и антибиоз), примеры. Взаимосвязи между биообъектами в процессе симбиоза (комменсализм, мутуализм, нейтрализм), примеры. Взаимосвязи между биообъектами в процессе антибиоза (односторонний и двусторонний антибиоз), примеры.

Общие, специальные и специфические методы, используемые в биотехнологии.

Характеристика видов биотехнологической продукции, ее основные потребители.

Особенности управления биотехнологическими процессами, уровни управления. Зависимость контроля и управления биотехнологическим процессами от особенностей производственных процессов. Система организации доклинических испытаний биологически активных веществ (GLP). Действия в единых правилах системы GLP. Система требований по контролю качества биологически активных веществ в условиях промышленного производства (GMP). Характеристика требований системы GMP Биотехнология и биобезопасность.

Нормативно-правовая база в области биотехнологии.

Сырьевая база биотехнологии. Дорогое сырье, отходы пищевой промышленности и специально получаемое сырье для микробного синтеза. Питательные субстраты, применяемые в биотехнологии: сахара, спирты, углеводороды, азотсодержащие соединения, субстраты неопределенного состава. Побочные продукты производств как сырьевая база биотехнологии.

Особенности составления рецептов питательных сред для культивирования микроорганизмов.

Аппаратурное оснащение биотехнологических производств. Типы биореакторов. Биореакторы с механическим, пневматическим и циркуляционным перемешиванием, их характеристика, назначение. Требования, предъявляемые к биореакторам. Лабораторные, пилотные и промышленные биореакторы. Проблема масштабирования в промышленных биореакторах.

Классификация биотехнологических процессов по характеру биообъекта, по общности и специфичности процессов, по числу биообъектов, по условиям проведения процесса, по стадиям реализации технологии производства, по целевым продуктам, по механизму образования целевого продукта, по управлению процесса, по типу биотехнологического процесса.

Фазы роста клеток микроорганизмов: лаг-фаза, лог-фаза, фаза замедления роста, стационарная фаза.

Массо- и теплообмен в биотехнологических процессах. Скорость переноса кислорода. Факторы, влияющие на скорость потребления кислорода биообъектом. Термостатирование ферментативного процесса. Уравнение, описывающее теплообмен. Способы повышения скорость передачи тепла.

Пенообразование и пеногашение. Причины пенообразования в биореакторах. Механические, акустические и химические пеногасители.

Подготовка стерильного воздуха и очистка отработанного воздуха. Фильтры грубой и тонкой очистки. Основные технологические этапы подготовки стерильного воздуха. Методы очистки отработанного воздуха: метод каталитического дожигания, метод жидкофазного окисления, метод применения сетчатых фильтров.

Характеристика некоторых видов биотехнологических процессов: турбидостатный и хемостатный режимы культивирования, периодический и непрерывный режимы культивирования, твердофазная, поверхностная и газофазная ферментация и др.

Техника выделения биотехнологических продуктов из клеточной массы и культуральной жидкости. Отделение биомассы от культуральной жидкости (флотация, фильтрация, ультрацентрифугирование). Физические, химические и химико-ферментативные методы разрушения клеток. Выделение продуктов из клеточной биомассы и культуральной жидкости: осаждение, экстракция, адсорбция. Современные методы разделения продуктов (хроматография, электрофорез). Разновидности хроматографии: ионнообменная хроматография, гель-фильтрация. Модификации электрофореза: двумерный электрофорез, электрофорез в неоднородном электрическом поле, изоэлектрическая фокусировка, иммуноэлектрофорез, изотахофорез. Методы концентрирования биотехнологических продуктов: обратный осмос, ультрафильтрация, выпаривание. Обезвоживание, модификация и стабилизация продуктов. Получение товарных форм препаратов.

Тема 2. Селекция микроорганизмов. Основы генетической инженерии микроорганизмов. Иммобилизация ферментов.

Особенности микроорганизмов как объектов селекции. Принципы селекции микроорганизмов: мутационная изменчивость, отбор положительных мутантов, гибридизация микроорганизмов. Методы сохранения активности и консервация штаммов продуцентов.

Поддержание чистоты культуры и борьба с микробами-контаминантами. Мембранная фильтрация: виды фильтров, преимущества и недостатки, назначение. Термическая стерилизация: периодическая и непрерывная стерилизация, преимущества и недостатки, назначение. Автоклавирование.

Методы генетической инженерии в биотехнологии. Генная, геномная и хромосомная инженерия. Задачи генетической инженерии. Технология получения рекомбинантных ДНК. Методы получения фрагментов чужеродной ДНК и их очистка. Ферменты для получения рДНК. Секвенирование. Векторы в технологии получения рДНК, типы, требования к ним. Общая схема конструирования рДНК и клонирование генов. Сохранение рекомбинантных ДНК.

Аmplификация генов. Полимеразная цепная реакция, характеристика. Экспрессия генов. Технологическая схема клонирования и экспрессии генов. Геномная библиотека, значение. Гибридная технология, определение, этапы.

Особенности и преимущества иммобилизованных ферментов. Носители для иммобилизации ферментов: требования, органические и неорганические носители. Методы физической иммобилизации ферментов: адсорбция на нерастворимых носителях, включение в поры геля, отделение фермента от остальной среды полупроницаемой перегородкой, включение в двухфазную реакционную среду. Общая характеристика химической иммобилизации ферментов. Основные приемы химической иммобилизации ферментов: реакции образования амидной связи, реакции образования карбамидных связей, реакции образования вторичных аминов, реакции тиол-дисульфидного обмена.

Тема 3. Микробиологическое производство аминокислот, белка, ферментных препаратов и органических кислот

Виды продуктов обмена веществ клеток, примеры, значение в биотехнологической промышленности. Ферментная и генная регуляция синтеза первичных и вторичных метаболитов, регуляция метаболитами. Перспективы использования биомассы.

Дрожжи, бактерии, водоросли, грибы как нетрадиционные источники белка. Парафины нефти, метанол, этанол, растительная биомасса, молочная сыворотка и др. как сырье для синтеза белка одноклеточных. Принципиальная технологическая схема выращивания кормовой биомассы.

Основные этапы глубинного и поверхностного методов культивирования продуцентов ферментов. Преимущества и недостатки различных методов получения ферментов. Технология получения очищенных ферментов. Области промышленного применения микробных ферментов.

Характеристика продуцентов и общие принципы многотоннажного микробиологического производства L-глутаминовой кислоты и других аминокислот. Одноступенчатый и двухступенчатый способы получения аминокислот.

Анаэробные и аэробные процессы получения органических кислот. Технологическая схема получения L(+)-молочной кислоты, характеристика продуцентов. Получение лимонной кислоты: характеристика продуцентов, поверхностный способ жидкофазной ферментации, твердофазная ферментация, глубинный способ. Многотоннажное микробиологическое производство пропионовой, глюконовой, итаконовой и яблочной кислот.

Тема 4. Сельскохозяйственная и экологическая биотехнология

Биотехнология в животноводстве. Способы силосования зеленой массы растений. Характеристика микрофлоры силоса. Химические и микробиологические процессы, протекающие при силосовании кормов. Химические, ферментные и бактериальные препараты для силосования кормов.

Принцип сенажирования трав. Технология приготовления сенажа. Микробиологические и биохимические процессы, протекающие при сенажировании трав. Теоретически основы сенажирования трав.

Кормовые добавки биотехнологического генеза: кормовые препараты аминокислот, ферментные препараты, витамины, пробиотики, отходы спиртового, пивоваренного, свеклосахарного и других производств.

Биотехнология клеток животных. Этапы культивирования клеток животных. Глубинное выращивание клеток животных в монослое и в суспензионных культурах. Питательные среды для выращивания клеток животных.

Клеточная инженерия в животноводстве. Технология трансплантации эмбрионов (на примере КРС). Оплодотворение яйцеклеток вне организма животного. Способы клонирования животных.

Генетическая инженерия в животноводстве. Методы получения трансгенных животных: микроинъекции гена, пересадка трансфицированных ядер, использование сперматозоидов в качестве векторов экзогенного ДНК. Выведение трансгенных животных с новыми хозяйственно-полезными свойствами, с устойчивостью к заболеваниям. Применение техники трансгеноза для улучшения состава молока с улучшенными признаками. Трансгенные животные, продуцирующие биологически активные вещества медицинского и технологического назначения.

Биотехнология в растениеводстве. Преимущества бактериальных удобрений перед химическими средствами. Бактериальные удобрения на основе симбиотических азотфиксирующих бактерий (нитрагин, ризоторфин). Бактериальные удобрения на основе несимбиотических азотфиксирующих бактерий (флавобактерин, ризоэнтерин, азотобактерин, ризобактерин, экстрасол и др.).

Вегетативное размножение растений методом культур тканей. Поверхностное культивирование клеток растений. Культивирование клеток растений в глубинных условиях. Сохранение культур клеток растений.

Биологические способы защиты растений. Бактериальные энтомопатогенные препараты. Грибные энтомопатогенные препараты. Вирусные энтомопатогенные препараты. Препараты для защиты растений от фитопатогенных микроорганизмов (антибиотики, фитоалексины, микробы-антагонисты, вакцинные и иммунологические препараты). Фиторегуляторы в системе защиты растений.

Использование методов генетической инженерии в фитобиотехнологии. Половая и соматическая гибридизация клеток растений. Механические и биохимические методы получения протопластов растительных клеток.

Биоконверсия сельскохозяйственных отходов. Технологический процесс метанового сбраживания навоза. Дegrадация органических веществ при метаногенезе. Метановые бактерии. Производство биогаза. Конструкции метантенков. Получение органических удобрений из отходов сельского хозяйства, пищевой промышленности и др.

Биологические проблемы охраны и восстановления окружающей среды. Плотные, жидкие и газообразные отходы биотехнологических производств. Утилизация отходов биотехнологических производств. Аэробные системы очистки стоков. ХПК. БПК. Экстенсивные и интенсивные методы очистки стоков. Активный ил. Технологическая схема очистки сточных вод. Конструкции аэротенков. Анаэробные системы очистки стоков. Метановое брожение, фазы.

Тема 5. Биотехнология в пищевой промышленности и медицине

Биотехнология в пищевой промышленности. Промышленные процессы с использованием ферментов: получение фруктозной патоки, L-аминокислот, L-яблочной кислоты, 6-аминопенициллановой кислоты, подсластителей и др.

Биотехнологические процессы в молочной промышленности. Молочнокислое, пропионовокислое, маслянокислое брожение в получении кисломолочных продуктов. Технологии изготовления кисломолочных продуктов (кефир, йогурт, ацидофилин, кумы, сыр и др.). Биотехнологические приемы переработки молочной сыворотки, получение молочного сахара.

Биотехнологические процессы в мясоперерабатывающей промышленности. Использование стартовых культур и ферментных препаратов для улучшения качества мясных продуктов. Переработка коллагенсодержащих и кератинсодержащих отходов мясоперерабатывающих предприятий.

Производство органопрепаратов. Сырье для производства органопрепаратов. Классификация органопрепаратов. Препараты гормонального действия: препараты из поджелудочной и щитовидной железы, гипофиза, надпочечников, паращитовидных желез. Препараты ферментативного действия: препараты из поджелудочной железы и др.

Биотехнологические основы производства антибиотиков. Общие сведения об антибиотиках. Селекция продуцентов антибиотиков. Основы технологии получения антибиотиков.

Микробиологическое производство витаминов A, D, B₂, B₁₂: продуценты, особенности технологии. Вакцины: классификация вакцин, технология получения живых вакцин и вакцин убитых из клеток патогенов, рекомбинантные вакцины, вакцины-антигены. Биотехнологические основы получения медицинских ферментов, диагностических препаратов, гормонов и других бактериальных и вирусных иммунопрофилактических и лечебных препаратов.