

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ

БИОЛОГО-ПОЧВЕННЫЙ ИНСТИТУТ ДВО РАН

"СОГЛАСОВАНО"

Ученым советом  
Биолого-почвенного  
института ДВО РАН  
Протокол №3/ от 25.04/2013 г.  
/601



"УТВЕРЖДАЮ"

Директор Биолого-почвенного  
института ДВО РАН, акад. РАН  
Ю.Н. Журавлев

ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА В АСПИРАНТУРУ

03.01.06 - Биотехнология  
(в том числе биоинотехнологии)

Форма подготовки (очная/заочная)

Владивосток  
2013

## **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 ее генетическая и экологическая структура. Наследственность, изменчивость и отбор как факторы эволюции. Производственный ферментер 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, ее 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.

Аминокислоты. Основные представления о биосинтезе.

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 хемостатной 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. Товарные формы биопрепаратов с точки зрения технологии их получения.

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

Принципиальная схема поверхностного культивирования. Принципиальная схема глубинного культивирования. Основные типы ферментационной аппаратуры для поверхностного и глубинного культивирования.

Физико-химические основы и аппаратурное оформление процессов концентрирования, выделения и очистки микроорганизмов.

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, углеводородов нефти, дизельного топлива, спиртов и природного газа. Микробиологическое производство аминокислот; технология получения лизина, глутаминовой кислоты и других аминокислот.

Основные представления о технологии получения антибиотиков, полусинтетических антибиотиков.

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

Основные представления о технологии микробиологического производства удобрений.

Перспективы промышленного применения методов биотехнология в народном хозяйстве.

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.

Общие представления о современных компьютерных системах. Использование компьютерных систем для автоматизации биотехнологических процессов, установок. Системы сбора и обработки данных. Общие представления о базах данных. Статистический анализ биотехнологических процессов. Метод наименьших квадратов. Оценка параметров математических моделей по экспериментальным данным. Проверка статистических гипотез. Основные представления о дисперсионном и регрессионном анализе. Стратегия эффективного экспериментирования. Планирование экспериментов при построении математической модели. Планирование экспериментов при поиске оптимальных условий. Кинетические модели. Особенности оценки параметров кинетических моделей. Системы сбора и обработки данных. Общие представления о базах данных. Использование возможностей Интернет в биотехнологии.

## **V. КРУГОВОРОТ ВЕЩЕСТВ В ПРИРОДЕ И РЕУТИЛИЗАЦИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ОТХОДОВ**

Представления о круговороте веществ и циклах элементов в природе. Понятие о биосфере. Микроорганизмы как агенты биогеохимических и почвенных преобразований. Краткая характеристика процессов круговорота углерода, азота, фосфора, железа, марганца. Особенности реакций, осуществляемых в аэробных и анаэробных условиях. Условия воздействия микроорганизмов на нефть, торф, уголь. Участие микроорганизмов в деполимеризации и деструкции органических остатков в почве (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды и т.д.) Возможность разрушения химических соединений, продуктов органического синтеза в промышленных сточных водах, бытовых и сельскохозяйственных отходах. Основные типы очистных сооружений.

### *СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ*

1. V.Glick, J.Pasternak. Molecular Biotechnology. AMS Press. 1998.
2. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. тт. 1-5, М., Мир, 1986.
3. Албертс Б., Брэй Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1994 г., 444 с.
4. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с применением ЭВМ. М., Мир, 1982.
5. Баранов Д.А., Кутепов А.Н. Процессы и аппараты. - М.: ИЦ «Академия». 2006. – 304 с.
6. Бациллы. Генетика и биотехнология. Под ред. К.Харвуда. М., Мир, 1992.
7. Безбородов А.М. Биохимические основы микробиологического синтеза. М., Легкая и пищевая промышленность, 1983.
8. Бейли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии. т. 1-2, М., Мир, 1989.
9. Березин И.В., Клесов А.А. Практический курс химической и ферментативной кинетики. М., МГУ, 1976.
10. Бирюков В.В., Кантерс В.М. Оптимизация периодических процессов микробиологического синтеза. М., Наука, 1985.
11. Бортников И.И., Босенко А.М. Машины и аппараты микробиологических производств. Минск, Высшая школа, 1982.
12. Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г. Биокинетика: практический курс. М., Фаир-пресс. 1999, 720 с.
13. Варфоломеев С.Д., Калюжный С.В. Биотехнология: Кинетические основы микробиологических процессов. М.: Высшая школа, 1990 г., 296 с.
14. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий. М., Мир, 1982.

15. Грачева И.М., Кривова А.Ю. Технология ферментных препаратов. М.: Элевар, 2000 г., 512 с.
16. Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология. Т.1-3. М.: Мир, 1990 г.
17. Дьяконов Л.И., Ситьков В.И. Животная клетка в культуре. Методы и применение в биотехнологии. М., "Компания Спутник", 2000.
18. Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии.-М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 208 с.
19. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. СПб.: Наука (Сибирское отделение), 1995 г., 600 с.
20. Жданов В.М., Гайдамович С.Я. Общая и частная вирусология. М., Медицина, 1982.
21. Загребельный С.Н. Биотехнология. Часть 1. Культивирование продуцентов и очистка продуктов. Новосибирск, НГУ, 2000, 109 с. Часть 2. Инженерная энзимология. Новосибирск, НГУ, 2000, 138 с.
22. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д., Биологическая химия: Учеб. для хим. и хим.- технолог. спец. вузов. М., Высш. школа, 1992, 416 с.
23. Кретович В.Л. Биохимия растений. М., Высшая школа, 1980.
24. Ленинджер А. Основы биохимии. М., 1985.
25. Маннаков М.Н., Победимский Д.Г. Теоретические основы технологии микробиологических производств. М., Наука, 1990, 272 с.
26. Мошгеев М.С., Складнев А.А., Котов В.Б. Общая технология микробиологических производств. М., Легкая и пищевая промышленность, 1982.
27. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987 г.
28. Перт С.Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. М., Мир, 1978.
29. Рогов И.А., Айтипова Л.В., Шуваева Г.П. Пищевая биотехнология – М.: Колосс. 2004.-440 с.
30. Сельскохозяйственная биотехнология: Учебник /В.С.Шевелюха – 2-е изд. – М.: Высшая школа, 2003. – 469 с.
31. Скоупс. Методы очистки белков. М., Мир, 1985, 358 с.
32. Стент Г., Кэлиндар Р. Молекулярная генетика. - М., Мир, 1981.
33. Страйер Л. Биохимия. М., 1985.
34. Тимаков В.Д., Левашов В.С., Борисов Д.В. Микробиология. М., 1983.
35. Чанг П. Физическая химия с приложениями к биологическим системам. М., Мир, 1980.
36. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. Новосибирск, Изд-во НГУ. 1994. 1997

СОСТАВИЛ: член-корр. РАН В.П. Булгаков