

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
биологический факультет



ВРЕМЕННАЯ ПРОГРАММА-МИНИМУМ
кандидатского экзамена по специальности

1.5.6. Биотехнология
кафедра биоинженерии биологического факультета МГУ

Шифр и наименование области науки: 1.5. Биологические науки
Наименование отраслей науки,
по которым присуждаются ученые степени: Биологические науки

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Ученым советом факультета
(протокол № 4 от 31 марта 2022 г.)

Москва 2022

I. Описание программы:

Настоящая программа охватывает основополагающие разделы и области знания, в основе данной программы лежат следующие дисциплины:

Современные проблемы биологии по специальности (биотехнология).

II. Основные разделы и вопросы к экзамену:

1. Состояние и развитие современной биотехнологии

1. Предмет и задачи биотехнологии, ее место и роль в современной биологии.
Значение биотехнологии в народном хозяйстве и здравоохранении.
2. Главные направления развития современной биотехнологии. Основные методы биотехнологических исследований.

2. Биологические аспекты биотехнологии

1. 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).
2. 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).
3. 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: зиобактерии, цианобактерии, архебактерии. Общая биология протистов: водоросли, простейшие. Грибы. Вирусы. Вирусные инфекции, лизогения.

4. 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.
5. Физиология энергетического обмена: использование клетками энергодающих процессов, их эффективность и зависимость от условий среды. Экономический коэффициент и его связь с условиями роста. Физиология отмирания.
6. 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.
7. 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.
8. Основные мономеры конструктивного метаболизма. Пути образования и дальнейшего 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 ве-

- ществ: ферментов, антибиотиков, витаминов, токсинов. Первичные и вторичные метаболиты. Их роль в природе. Практическое использование.
9. 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.

3. Методы биотехнологии.

1. 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, гибридомная технология).
2. 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.
3. 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 С-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.

4. 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.
5. 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.
6. 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. Области применения современной биотехнологии.

1. Биотехнологии для сельскохозяйственного производства (сельскохозяйственная биотехнология). Конструирование генно-инженерно-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 генно-модифицированного сырья и пищевых продуктов на их основе. Применение генной инженерии в животноводстве (трансгенные животные как «биореакторы» биологически активных веществ).

2. 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 (ренинноподобные протеиназы, глюкоизомеразы, бета-галактозидазы, бета-фруктофуранозидазы); производство препаратов, основанное на переработке биологического сырья, в том числе и биомассы промышленных микроорганизмов (препараты биологически активных добавок, содержащих смеси аминокислот, пептидов, витаминов и микроэлементов; пищевкусовые добавки; концентраты и изоляты белковых веществ); производство подсластителей-заменителей сахара (глюкозо-фруктозные сиропы, аспартам); производство консервантов (низина). Использование ферментов для текстильных, кожевых технологий, при производстве стиральных порошков.
3. Медицинская биотехнология (биотехнология для медицины). Использование методов иммобилизации биообъектов в медицинских биотехнологиях и в диагностике заболеваний. Основы современной иммунобиотехнологии. Гибридомная 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. Кон-

стрирование 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 гидроксилирования стероидов; продукты окисления производных индола и пиридина. Технологии культивирования *in vitro* клеток и тканей растений для получения фитопрепаратов и лечебно-профилактических добавок.

4. Биотехнологии получения энергоносителей для энергетики. Микробиологическое производство возобновляемых источников энергии: низших спиртов, ацетона, метана, биоконверсией органических отходов и растительного сырья. Микробиологическое производство водорода. Биотехнологии для нефте- и горнодобывающей и обогатительной 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.
5. 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 сточ-

ных 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 генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов. Разработка биотехнологических способов уничтожения химического оружия.

6. Биологическая переработка твердых отходов. Биодеструкция природных и синтетических полимерных материалов. Компостирование. Вермикультура.
7. Биологическая коррозия и биоциды. Мониторинг окружающей среды. Методы биотестирования и биоиндикации в мониторинге.

5. Научные основы инженерного оформления биотехнологий

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.
2. Материальный и энергетический балансы процесса биосинтеза. Стхиометрия микробиологического синтеза. Методы расчета стхиометрических коэффициентов и составление материального баланса стадии биосинтеза. Влияние условий культивирования продуцента на тепловыделение, вели-

чину 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.

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.
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, температу-

ры 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 баромембранных разделений и очистки продуктов биосинтеза и воздуха (микрофильтрация, ультрафильтрация; обратный осмос; селективность баромембранных процессов; концентрация гелеобразования). Оборудование для хроматографического концентрирования и разделения компонентов нативного раствора (ионный обмен и гель-фильтрация; очистка продуктов биосинтеза на гидрофобных сорбентах). Оборудование для сушки биотехнологической продукции (сушилки распылительные, вальцово-ленточные, барабанные, кипящего слоя, пневматические, сублимационные, вакуумные и вакуумные с подбросом давления). Оборудование для очистки газо-воздушных выбросов и сточных вод (трубы Вентури, скрубберы мокрой очистки, отстойники, биофильтры, аэротенки, окситенки, метантенки).

5. Принципы регулирования, контроля и автоматического управления процессами биосинтеза. Создание и эксплуатация приборов, систем измерения физико-химических, физиологических и биофизических параметров, компьютеризированных технологических комплексов.

III. Критерии оценивания

Критерии и показатели оценивания ответа на экзамене			
1	2	3	4
Неудовлетворительно	Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
Фрагментарные знания по всем заданным вопросам, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов микробиологии.	Неполные знания по некоторым заданным вопросам, слабое ориентирование в материале, определенные трудности в сопоставлении и анализе сведений из	Полные знания, но содержащие отдельные пробелы в областях биотехнологии, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из	Ичерпывающие знания по всем заданным вопросам, свободное владение материалом, грамотные сопоставление и анализ сведений из

	нескольких разделов биотехнологии.	различных разделов программы.	различных тем по биотехнологии в широком смысле.
--	------------------------------------	-------------------------------	--

IV. Рекомендуемая основная литература:

- Грин Н., Старт У., Тейлор Д. Биология. Т.1-3. М.: Мир, 1990 г.
- Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987 г.
- Щелкунов С.А. Генетическая инженерия. Ч.1. Новосибирск: НГУ, 1994 г.
- Албертс Б., Брэй Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1994 г., 444 с.
- Биотехнология. (Учебное пособие для вузов под ред. Егорова Н.С., Самуилова В.Д.). В 8-ми книгах. М.: Высшая школа, 1987 г.
- Манаков М.Н., Победимский Д.Г. Теоретические основы технологии микробиологических производств. М.: Агропромиздат, 1990 г., 272 с.
- Варфоломеев С.Д., Калюжный С.В. Биотехнология: Кинетические основы микробиологических процессов. М.: Высшая школа, 1990 г., 296 с.
- Блинов Н.П. Основы биотехнологии. СПб.: Наука (Сибирское отделение), 1995 г., 600 с.
- Грачева И.М., Кривова А.Ю. Технология ферментных препаратов. М.: Элевар, 2000 г., 512 с.
- Бейли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии. В 2-х томах. М.: Мир, 1989 г.

V. Дополнительная литература:

- Стейниер Р., Эдельберг Э., Чигрэм Д.Н. Мир микробов. Т.1-3. М.: Мир, 1979 г.
- Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. М.: Мир, 1985 г., 1051 с.
- Шлегель Г. Общая микробиология. М.: Мир, 1987 г.
- Промышленная микробиология. Под ред. Егорова Н.С. М.: Высшая школа, 1989 г.

5. Кантере В.М. Теоретические основы технологии микробиологических производств. М.: Агропромиздат, 1990 г., 271 С.
6. Грачева И.М., Иванова Л.А, Кантере В.М. Технология микробных белковых препаратов, аминокислот и биоэнергия. М.: Колос, 1992 г., 383 с.
7. Матвеев В.Е. Научные основы микробиологической технологии. М.: Агропромиздат, 1985 г., 224 с.
8. Калунияц К.А., Голгер Л.И., Балашов В.Е. Оборудование микробиологических производств. М.: Агропромиздат, 1987 г., 398 с.
9. Бирюков В.В., Кантере В.М. Оптимизация периодических процессов микробиологического синтеза. М.: Наука, 1985 г., 292 с.

IV. Авторы временной программы:

1. Шайтан Константин Вольдемарович, д.ф.-м.н., профессор
2. Бонарцев Антон Павлович, к.б.н., доцент



