

Министерство образования и науки Российской Федерации  
Бийский технологический институт (филиал)  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего профессионального образования  
«Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова»  
(БТИ АлтГТУ)

**УТВЕРЖДАЮ**  
Председатель приемной комиссии  
Директор  
Г.В. Леонов  
«26» сентября 2014 г.



**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ  
ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

Направление подготовки: 06.06.01 Биологические науки

Направленность (профиль): Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

## **ВВЕДЕНИЕ**

Претенденты на поступление в аспирантуру сдают вступительные испытания в соответствии с государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования.

**Целью** вступительного испытания является выявление и оценка теоретического уровня знаний поступающих в аспирантуру.

Вступительные испытания проводятся в сочетании письменной и устной форм (по билетам, в форме собеседования по вопросам).

Уровень знаний поступающего оценивается экзаменационной комиссией по пятибалльной системе.

## **1 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ**

### **Тема 1. Исторические этапы развития биотехнологии**

История развития биотехнологии. Современное состояние биотехнологии. Связи биотехнологии с биологическими, химическими, техническими и другими науками. Новейшие достижения в области биотехнологии, трансгенные организмы и продукты, геномика и протеомика, медицинская биотехнология, новые биоматериалы. Понятие биологической безопасности в биотехнологии. Новые направления в развитии биотехнологии.

### **Тема 2. Биологические объекты и условия их хранения**

Принцип отбора биообъектов для производства. Первичные и вторичные метаболиты. Проблемы стабилизации промышленных штаммов. Хранение биообъектов: методы и условия хранения. Субкультивирование (периодические пересевы), хранение при низких и ультранизких температурах, лиофилизация, хранение в высушенном состоянии. Изменения в клетках при обезвоживании. Условия реактивации и определение жизнеспособности клеток.

### **Тема 3. Культивирование биологических объектов**

Субстраты для культивирования биообъектов. Характеристика важнейших групп питательных субстратов, используемых в биотехнологии. Составление рецептур питательных сред. Среды для выращивания клеток растений, животных, микроорганизмов. Обеззараживание питательных сред. Рост и развитие клеток. Кинетика клеточного роста. Влияние условий среды на рост клеток. Регуляция скорости роста клеток.

### **Тема 4. Современные методы выделения и исследования целевых продуктов биотехнологии**

Методы выделения и очистки клеточных макромолекул для получения целевого биотехнологического продукта. Принципы выбора методов. Выделение продуктов из биомассы и среды ферментации. Получение целевых продуктов различной степени очистки. Современные методы разделения веществ: ионообменная, аффинная, гельхроматография, иммуносорбция, электрофорез. Разделение с помощью мембран: обратный осмос, ультра и микрофльтрация. Технологические факторы, влияющие на производительность и экономику биотехнологических процессов. Основные

параметры контроля и управления биотехнологическими процессами. Общие требования к методам и средствам контроля. Современное состояние методов и средств автоматического контроля в биотехнологии. Кинетические модели биосинтеза и биокатализа.

### **Тема 5. Молекулярная биотехнология**

Общие принципы конструирования новых организмов для биотехнологии. Рекомбинантные ДНК, как основа генетической инженерии. Технология создания рекомбинантной ДНК. Трансформация реципиентных клеток. Биологические системы переноса рекомбинантных ДНК в реципиентную клетку. Физико-химические способы переноса рекомбинантных ДНК. Повышение продуктивности, улучшение аминокислотного состава белков. Использование генной инженерии для получения новых веществ. Генно-инженерные противовирусные вакцины. Сравнение традиционных вакцин с вакцинами нового поколения. Разнообразие вакцин нового поколения: субъединичные вакцины, аттенуированные вакцины, «векторные» вакцины. Метод культуры клеток и тканей - основа клеточной инженерии. Необходимые условия культивирования клеток и тканей в условиях *in vitro* (асептика, температура, влажность, освещенность и др.). Общая характеристика каллусных клеток растений. Генетическая и физиологическая гетерогенность. Дифференцировка клеток *in vitro*: гистогенез, вегетативный и флоральный органогенез, соматический эмбриогенез. Культуры каллусных клеток, возможности их использования. Использование в технологиях клеточной и генной инженерии. Использование биологических технологий для создания растений с новыми признаками (методы андрогенеза и гиногенеза, соматоклональные варианты и клеточная селекция).

### **Тема 6. Микробиотехнология**

Типовая схема микробиологического производства. Основные стадии производства продуктов микробного синтеза. Микробиологическое получение целевых продуктов. Аминокислоты. Субстраты и продуценты. Регуляторные и ауксотрофные мутанты продуценты аминокислот. Особенности ферментации и контроля процесса получения аминокислот. Поверхностное и глубинное культивирование, получение конечного продукта. Микробиологическое производство биологически активных веществ. Микробиологический синтез витаминов. Микроорганизмы продуценты витамина В12. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса. Особенности ферментации. Стадийность процесса. Выделение и очистка конечного продукта. Препараты на основе живых культур микроорганизмов - симбионтов. Технологическая схема производства вакцин и сывороток. Рекомбинантные белки, принадлежащие к различным группам физиологически активных веществ. Промышленное производство факторов роста. Получение микробных земледобрильных препаратов. Производство белка. Продуценты белка. Требования, предъявляемые к микробному белку и возможности его использования. Синтез белка на иммобилизованных рибосомах.

## **Тема 7. Ферментная биотехнология**

Источники ферментов. Ферменты животного и растительного происхождения. Микробные ферментные препараты. Основные технологические этапы производства ферментных препаратов. Имобилизованные ферменты. Способы иммобилизации: иммобилизация путем адсорбции на нерастворимых носителях; иммобилизация ферментов путем включения в гели; иммобилизация ферментов с использованием систем двухфазного типа; иммобилизация ферментов с использованием полупроницаемых мембран. Микрокапсулирование; двойное эмульгирование; включение в волокна; включение в липосомы. Химические методы иммобилизации. Принципы химической (ковалентной) иммобилизации ферментов. Биотехнологии, основанные на использовании иммобилизованных ферментов. Иммобилизованные клетки. Внутриклеточная регенерация коферментов. Проблемы диффузии субстрата в клетку и выхода продукта реакции. Повышение проницаемости оболочки у иммобилизуемых клеток.

## **Тема 8. Области применения биотехнологии**

Производство кормового белка - белка одноклеточных микроорганизмов. Промышленные штаммы-продуценты. Производство биомассы пекарских дрожжей (прессованные дрожжи, активные сухие дрожжи). Требования к продукту и субстратам. Ферменты и ферментные препараты. Классификация. Номенклатура. Технология синтеза, выделения и применения ферментных препаратов. Микробиологическое производство ферментных препаратов, кормовых антибиотиков. 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. Биологические методы очистки воздуха.

## **2 КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ ПРЕТЕНДЕНТОВ НА ПОСТУПЛЕНИЕ В АСПИРАНТУРУ**

***Ответ оценивается на «отлично», если претендент (поступающий):***

1. Дает развернутый и правильный ответ на поставленные в экзаменационном билете и дополнительные вопросы.
2. Излагает материал в логической последовательности, литературным языком.
3. Показывает навыки практического использования приобретенных знаний, а также знание литературных источников.

***Ответ оценивается на «хорошо», если претендент (поступающий):***

1. Дает недостаточно глубокие ответы на поставленные в экзаменационном билете и дополнительные вопросы.

2. Допускает несущественные ошибки в изложении теоретического материала, самостоятельно исправленные после дополнительного вопроса экзаменатора.

***Ответ оценивается на «удовлетворительно», если претендент (поступающий):***

1. Дает ответы, содержащие основную суть, но при этом допускаются существенные ошибки.

2. Испытывает затруднения при ответе на вопросы экзаменаторов. Требуется уточняющие и наводящие вопросы

3. Демонстрирует нарушение логики изложения.

***Ответ оценивается «неудовлетворительно», если претендент (поступающий):***

1. Обнаруживает незнание или непонимание наиболее существенной части вопросов по экзаменационному билету или дополнительным вопросам экзаменатора.

2. Допускает существенные ошибки, которые не может исправить с помощью наводящих вопросов экзаменатора.

3. Демонстрирует грубое нарушение логики изложения.

### **3 ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ВСТУПИТЕЛЬНОМУ ИСПЫТАНИЮ**

1. Биотехнология, предмет и метод исследования. Связь биотехнологии с другими науками.

2. Основные задачи биотехнологии. Значение биотехнологии для решения глобальных проблем человечества. Краткая история развития биотехнологии и основных направлений.

3. Основные биообъекты биотехнологии: промышленные микроорганизмы, клетки и ткани растений, животных и человека, биокатализаторы.

4. Строение, классификация и физиология микроорганизмов. Положение микроорганизмов среди других организмов.

5. Физиология питания микроорганизмов. Элементы питания, их значение для процесса биосинтеза.

6. Взаимодействие клеток и среды, влияние внешних физических и физико-химических факторов на рост и биосинтез у микроорганизмов.

7. Природа генетического материала. Особенности строения генетического материала про- и эукариот.

8. Транскрипция ДНК. РНК-полимераза и промотор.

9. Трансляция, ее этапы, функция рибосом. Генетический код.

10. Репликация ДНК. Рекомбинация, ее типы и модели. Механизмы репарации ДНК.

11. Классификация мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенез. Классификация мутагенов.

12. Внехромосомные генетические элементы. Плазмиды, их строение и классификация.

13. Механизм конъюгации. Бактериофаги, их структура и жизненный цикл.

14. Основные химические соединения клетки. Белки. Аминокислоты, как мономерные структурные единицы белков и пептидов.

15. Нуклеиновые кислоты. ДНК и РНК. Структурные компоненты. Типы связей.

16. Углеводы. Моносахариды. Строение и стереохимия.

17. Липиды. Классификация липидов. Нейтральные липиды, фосфолипиды, сфинголипиды. Структурные компоненты липидов.

18. Низкомолекулярные биорегуляторы - коферменты и витамины: НАД, НАДФ, ФМН, ФАД, тиаминпирофосфат, липоевая кислота, АТФ, биотин, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, панто-тенат кальция, кобаламины.

19. Антибиотики, как природные антиметаболиты. Пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины.

20. Ферменты, и их биохимическая роль. Классификация и номенклатура. Активные центры ферментов.

21. Механизмы клеточной проницаемости: физическая диффузия, «облегченная» диффузия, первичный и вторичный активный транспорт.

22. Организация транспортных систем. Способы сопряжения транспорта с энергией метаболизма. Секреция и экскреция.

23. Биосинтетические процессы в клетке. Глюконеогенез. Глиоксилатный цикл.

24. Биосинтез через пируват и ацетил-КоА. Автотрофная и гетеротрофная фиксация  $\text{CO}_2$ . Цикл Кальвина.

25. Биосинтез информационных биополимеров: белков, нуклеиновых кислот. Основные этапы процессов, их организация в клетках эу- и прокариот.

26. Основы регуляции метаболизма клетки. Определение, уровни регуляции. Регуляция активности ферментов путем обратимой ковалентной модификации.

27. Регуляция экспрессии генов. Контроль на уровне инициации транскрипции. Позитивный и негативный контроль экспрессии генов.

28. Стационарная кинетика ферментативных реакций, уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние ингибиторов и активаторов на скорость ферментативных реакций.

29. Температурная и рН- зависимость активности ферментов, инактивация ферментов. Кинетическое описание процесса роста микроорганизмов.

30. Изменение плотности популяции во времени при периодическом культивировании микроорганизмов и клеток, фазы роста. Экономический и метаболический коэффициенты.

31. Математическое описание кривой роста. Влияние субстрата и продуктов на удельную скорость роста - уравнения Моно и Иерусалимского.

32. Математическое описание турбулярной и хемостатной культуры. Кинетическое описание смешанных культур.

33. Основные принципы и этапы технологии производства биопрепаратов.

Сырье для биосинтеза и оценка его биологической ценности. Основные источники углерода, азота, фосфора, микроэлементов.

34. Методы стерилизации питательных сред. Методы очистки и стерилизации воздуха. Получение посевного материала.

35. Методы культивирования. Периодическое и непрерывное культивирование. Их особенности.

36. Непрерывные процессы культивирования. Теория хемостата.

37. Полунепрерывные (fed batch culture) и периодические процессы культивирования.

36. Особенности получения иммобилизованных биообъектов и их применение в биотехнологии.

37. Типовые технологические приемы стадии выделения и очистки продуктов биосинтеза. Сепарирование и промывка. Упаривание суспензии. Сушка. Способы сушки.

38. Производство кормового белка - белка одноклеточных микроорганизмов. Промышленные штаммы-продуценты.

39. Микробиологическое производство амилолитических, протеолитических, пектинолитических и целлюлолитических ферментных препаратов.

40. Использование ферментов микробного происхождения в пищевой промышленности.

41. Микробиологическое производство кормовых антибиотиков

42. Микробиологическое производство ферментных препаратов для кормопроизводства.

43. Биотехнологии бактериальных удобрений.

44. Биологическая очистка сточных вод. Принципиальные схемы очистных сооружений.

45. Биологические методы очистки воздуха. Биологическая дезодорация газов.

46. Биоремедиация и биологическая очистка природных сред.

#### **4 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ**

1. Теоретические основы биотехнологии. Биохимические основы синтеза биологически активных веществ: Учеб. пособие для вузов /Под ред. И.М. Грачевой. – М.: Эливар, 2003. – 554 с.

2. Глик, Б. Молекулярная биотехнология: принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М: Мир, 2002. –589 с.

3. Безбородов, А.М. Микробиологический синтез / А.М. Безбородов, Г.И. Квеситадзе. –СПб.: Проспект Науки, 2011. – 144 с.

4. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии: учеб. пособие для вузов / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. – М.: Логос, 2010. – 216 с.

5. Плакунов, В.К. Основы энзимологии: учеб. пособие для вузов / В.К. Плакунов. – М.: Логос, 2002. – 128 с.
  6. Конищев, А.С. Молекулярная биология: учебник для вузов / А.С. Конищев, Г.А. Севастьянова. – 2-е изд., испр. – М.: Академия, 2008. – 400 с.
  7. Сазыкин, Ю.О. Биотехнология / Ю.О. Сазыкин. – 2 изд-е. – М: ИЦ «Академия». – 2007. – 256 с.
  8. Биохимия: учебное пособие /под ред. Е.С. Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 779 с.
  9. Щербаков, В.Г. Биохимия: учеб. для вузов / В.Г. Щербаков, В.Г. Лобанов, Т.Н. Прудникова, А.Д. Минакова. – 3-е изд., испр. и доп. – Спб.: ГИОРД, 2005. – 472 с.
  10. Загоскина, Н.В. Биотехнология. Теория и практика / Н.В. Загоскина, Л.В. Назаренко, Е.А. Калашникова, Е.А. Живухина. – Изд.: Оникс, 2009. – 496 с.
  11. Нетрусов, А.И. Общая микробиология: учебник для студ. высш. учеб. заведений / А.И. Нетрусов, И.Б. Котова. – М. : Издательский центр «Академия», 2007. – 288 с.
  12. Варфоломеев, С.Д. Химическая энзимология /С.Д. Варфоломеев. – М.: ИЦ Академия, 2004.– 480 с.
  13. Бирюков, В.В. Основы промышленной биотехнологии / В.В. Бирюков. – М.: Колос, 2004.– 252 с.
  14. Егорова, Т.А. Основы биотехнологии / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – М.: Изд. Центр «Академия», 2003. – 208 с.
  15. Экология микроорганизмов: учебник для вузов /под ред. А.И. Нетрусова. – М.: АСАДЕМ, 2004. – 272 с.
  16. Ламберова, М. Э. Ферментативная кинетика. в 2 ч.: учебное пособие / М. Э. Ламберова. – Бийск : Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2013. –100 с.
- Дополнительная:
17. Грачева, И.М. Технология ферментных препаратов / И.М. Грачева, А.Ю. Кривова. – М.: Элевар, 2000. – 512 с.
  18. Ленинджер, А. Основы биохимии / А. Ленинджер. – в 3-х томах. – М.: Мир, 1985. – 1051 с.
  19. Промышленная микробиология / под ред. Егорова Н.С. – М.: Высшая школа, 1989. – 688 с.
  20. Шлегель, Г. Общая микробиология / Г. Шлегель. – М.: Мир, 1987. – 283 с.
  21. Кантере, В.М. Теоретические основы технологии микробиологических производств / В.М. Кантере. – М.: Агропромиздат, 1990. – 271 с.
  22. Калунянц, К.А., Оборудование микробиологических производств / К.А. Калунянц, Л.И. Голгер, В.Е. Балашов. – М.: Агропромиздат, 1987. – 398 с.
  23. Бирюков, В.В. Оптимизация периодических процессов микробиологического синтеза / В.В. Бирюков, В.М. Кантере. – М.: Наука, 1985. – 292 с.



24. Елинов, Н.П. Основы биотехнологии / Н.П. Елинов. – СПб.: Наука (Сибирское отделение), 1995. – 600 с.
25. Кантере, В.М. Основы проектирования предприятий микробиологической промышленности / В.М. Кантере, М.С. Мосичев, М.И. Дорошенко. – М.: Агропромиздат, 1990. – 304 с.
26. Гапонов, К.П. Процессы и аппараты микробиологических производств / К.П. Гапонов. – М.: Легкая и пи-щевая промышленность. – 1981. – 240 с.
27. Безбородов, А.М. Биотехнология продуктов микробного синтеза / А.М. Безбородов. – М.: Агропромиздат, 1991. – 234 с.
28. Воробьева, Л.И. Техническая микробиология / Л.И. Воробьева. – М.: Издательство МТЧ, 1989. – 168 с.
29. Мосичев, М.С. Общая технология микробиологических производств / М.С. Мосичев, А.А. Складнев, В.В. Котов. – М.: Изд. Легкая промышленность, 1982. – 264 с.
30. Егорова, Т.А. Основы биотехнологии: учеб.пособ. для вузов / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – М.: Academia, 2003.– 208 с.