

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

**Программа вступительных испытаний в магистратуру
по направлению**

19.04.01 Биотехнология

Магистерская программа

«Промышленная биотехнология и биоинженерия»

Москва 2019

Разработчики программы:

- заведующий кафедрой биотехнологии, *д.т.н., проф. В.И.Панфилов,*
- доцент кафедры биотехнологии, *к.б.н., доц. Е.С.Бабусенко*

Программа вступительных испытаний предназначена для лиц, желающих поступить в магистратуру ФГБОУ ВО «РХТУ им. Д.И. Менделеева» по направлению подготовки 19.04.01 Биотехнология.

Программа разработана в соответствии с Порядком организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования – программам бакалавриата, программам специалитета, программам магистратуры, утвержденным приказом Министерства образования и науки РФ от 5 апреля 2017 г. № 301.

Программа рекомендуется для подготовки к вступительным испытаниям специалистов и бакалавров классических университетов, технологических и технических вузов, ведущих образовательную деятельность в образовательных программах подготовки которых, содержатся дисциплины, аналогичные по наименованию и основному содержанию перечисленных ниже учебных дисциплин, преподаваемых в РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Содержание программы базируется на следующих учебных дисциплинах: «Органическая химия», «Процессы и аппараты химической технологии», «Общая химическая технология», «Моделирование химико-технологических процессов», «Биофизическая химия», «Общая биология и микробиология», «Биохимия», «Молекулярная биология», «Основы биотехнологии», «Теоретические основы биотехнологических производств».

История развития биотехнологии, ее цели, задачи, междисциплинарный характер. Биотехнология как направление научно-технического прогресса, опирающегося на междисциплинарные знания в области биологии (генетика, биохимия, биофизика, микробиология, вирусология, физиология клеток растений и животных), химии (органическая химия, биоорганическая химия, биофизическая химия, химическая технология, компьютерная и комбинаторная химия), технологии (процессы и аппараты, системы контроля и управления, автоматизированные комплексы, моделирование и оптимизация процессов). 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.

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

Метаболизм микроорганизмов. Взаимосвязь биосинтетических и энергетических процессов. 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. Транспорт субстратов и продуктов. Механизмы клеточной проницаемости: физическая диффузия, облегченная диффузия, первичный и вторичный активный транспорт.

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.

Типовые технологические приемы и особенности культивирования микроорганизмов, клеток и тканей растений, животных и человека. Непрерывные процессы культивирования. Теория хемостата. Автоселекция в хемостате. Полунепрерывные и периодические процессы культивирования. Способы культивирования микроорганизмов (периодическое, непрерывное, им-

мобилизация клеток и ферментов). Смешанные культуры, консорциумы. Принципы их культивирования.

Кинетическое описание периодического культивирования. Удельные скорости роста биомассы, биосинтеза продукта и потребления субстратов. Физиология энергетического обмена: использование клетками энергии. 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.

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.

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

Молекулярная биология и генетика клеток. Законы Менделя и их интерпретация с точки зрения хромосомной теории наследственности. Наследственность и изменчивость. Формы изменчивости. Молекулярные основы организации хромосомы. Функции ДНК, гистонов, РНК в клеточном метаболизме. Сцепление и кроссинговер. Рекомбинация у бактериофагов. Прикладное значение генной инженерии для биотехнологии. 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.

Биоорганическая химия и биохимия. Основные объекты исследования биоорганической химии. Методы исследования: химические, физические, физико-химические, биохимические. 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. Ациклические и циклические структуры моносахаридов. Моносахариды как структурные мономерные единицы олиго- и полисахаридов. Функции олиго- и полисахаридов. Целлюлоза, крахмал, гликоген. Углеводсодержащие смешанные биополимеры. Гликопротеины, пептидогликаны, теиховые кислоты.

Липиды. Классификация липидов. Нейтральные липиды, фосфолипиды, сфинголипиды. Структурные компоненты липидов. Жирные кислоты. Высшие спирты, альдегиды. 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 иммобилизации 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, углеводородов, 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.

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.

Биофизическая химия. Термодинамические расчеты биохимических реакций. Теплота и свободные энергии, влияние температуры, pH 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. Основы кинетики ферментативных процессов. Стационарная кинетика ферментативных реакций, уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние ингибиторов и активаторов на скорость ферментативных реакций. Температурная и pH-зависимость активности ферментов, инактивация ферментов. Основы кинетики 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.

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.

Понятие о вирулентности, как степени патогенности микробов. Типы взаимоотношений между микроорганизмами и другими организмами. Патогенные, условно патогенные и апатогенные микроорганизмы. Роль токсинов в патогенезе инфекционных заболеваний.

Понятие об иммунологии. Система иммунного гомеостаза. Понятие об антигенах и антителах. Структура антител. Классификация антител. Естественный и искусственный иммунитет. Понятие об иммунологических реакциях (реакции агглютинации, преципитации, лизиса, связывания комплемента).

Получение вакцин и иммунобиологических препаратов. Современная классификация вакцинных препаратов. Технологии получения вакцин на основе живых и мертвых клеток микроорганизмов. Вирусные вакцины. Анатоксины. Технология получения анатоксинов. Сывороточные препараты.

Препараты на основе живых культур микроорганизмов. Требования к штаммам, используемым для приготовления препаратов на основе живых культур микроорганизмов. Технология получения препаратов нормофлоры и пробиотиков.

Вопросы для подготовки к вступительным испытаниям

1. Строение клетки. Основные органеллы эукариот и прокариот.
2. Ферменты. Их строение. Механизм действия. Коферменты, их роль.
3. Морфология, рост, размножение бактерий. Принципы классификации бактерий.
4. Архебактерии. Особенности строения и физиологических свойств. Метаногенез.
5. Основные различия биологических свойств водорослей, простейших и грибов.
6. Вирусы. Состав, строение, жизненные циклы.
7. Формы существования энергии в клетках живых организмов. Понятие макроэргического вещества, основные макроэрги.
8. Типы биологического окисления у микроорганизмов (брожения, аэробное и анаэробное дыхание).
9. Дыхательная цепь, основы функционирования.
10. Неполное окисление микроорганизмами органических субстратов.
11. Трансформация. Примеры практического использования.
12. Цикл Кребса (трикарбоновых кислот) и аноплеротические превращения. Значение для метаболизма клетки.

13. Взаимосвязь гликолиза и пентозофосфатного цикла.
14. Строение и функции биологических мембран. Хемиоосмотическая
15. теория Митчелла и мембранное фосфорилирование.
16. Механизм поступления веществ в клетки микроорганизмов.
17. Модификационная и генетическая изменчивость микроорганизмов. Типы мутаций.
18. Понятие о гене. Генотип и фенотип.
19. Роль микроорганизмов в биогеохимическом цикле углерода в природе.
20. Роль микроорганизмов в биогеохимических циклах превращения азота и серы.
21. Реакции матричного синтеза (репликация, транскрипция, трансляция).
22. Уровни регуляции микробного метаболизма. Особенности регуляции на уровне транскрипции (индукция, репрессия, катаболитная репрессия) и на уровне функционирования ферментов.
23. Разнообразие типов питания микроорганизмов по отношению к углероду, азоту и сере.
24. Понятие автотрофии. Пути фиксации CO_2 в клетке.
25. Понятие о фотосинтезе. Оксигенный и аноксигенный фотосинтез.
26. Направленный синтез аминокислот у микроорганизмов.
27. Метаболизм углеводов. Основные катаболические системы клеток.
28. Метаболизм липидов. Синтез и β -окисление жирных кислот.
29. Разработка оптимального состава питательных сред, технологическая схема стадии их приготовления.
30. Периодические способы культивирования. Кривая роста микроорганизмов в периодических условиях, фазы развития.
31. Непрерывные способы культивирования микроорганизмов.
32. Понятия лимитирования и ингибирования роста при культивировании микроорганизмов.
33. Направленный синтез первичных метаболитов (спиртов, кислот и др.).
34. Направленный синтез вторичных метаболитов у микроорганизмов (на примере антибиотиков).
35. Типовая технологическая схема биотехнологического производства.
36. Методы сохранения асептики при ферментации.
37. Материальный баланс стадии культивирования.
38. Методы аэрирования ферментационной среды, оценка уровня аэрирования и скорости потребления кислорода при ферментации.
39. Обоснование основных контролируемых параметров на стадии ферментации.
40. Классификация ферментеров по подводу энергии, методы и критерии сравнения ферментеров различных конструкций и размеров.
41. Перемешивание ферментационной среды как способ интенсификации массообмена.
42. Основные способы стерилизации газовых потоков, преимущества и недостатки стерилизующей фильтрации.

43. Основные способы стерилизации жидких сред, преимущества и недостатки термической стерилизации жидкостей.
44. Способы определения общей обсемененности микроорганизмами объектов окружающей среды и техногенных потоков.
45. Принципы построения технологической схемы культивирования клеток поверхностным способом.
46. Требования, предъявляемые к производственным штаммам.
47. Основные требования, предъявляемые к генноинженерным штаммам прокариот при их использовании в биотехнологии.
48. Препараты на основе живых культур микроорганизмов. Механизмы контроля молочнокислыми бактериями нормальной микрофлоры кишечника человека.
49. Препараты азотфиксирующих микроорганизмов. Основные группы. Особенности их получения и использования.
50. Иммобилизация ферментов и клеток, способы иммобилизации биообъектов: достоинства и недостатки.
51. Экологические проблемы биотехнологических производств.
52. Источники отходов биотехнологического производства. Пути их утилизации и уменьшения их количества.
53. Биоконверсия возобновляемого сырья и органических отходов.
54. Принципы и основные биотехнологические методы переработки возобновляемого сырья и органических отходов в белок одноклеточных организмов.
55. Компостирование. Основные биологические и технологические особенности.
56. Биологические средства защиты растений. Основные группы. Особенности их получения и использования.
57. Биоремедиация природных сред, загрязненных нефтью и нефтепродуктами.
58. Методы биологической очистки сточных вод. Основные особенности их организации.
59. Система иммунного гомеостаза. Структура антител.
60. Моноклональные антитела. Области применения моноклональных антител.
61. Основы иммунохимического анализа. Реакция преципитации. Варианты постановки реакции.
62. Современные прививочные препараты. Живые вакцины, особенности конструирования. Технология получения живых вакцин.
63. Современные прививочные препараты. Препараты, используемые для пассивной иммунной защиты организма.
64. Современные прививочные препараты. Убитые вакцины, особенности конструирования. Технология получения убитых вакцин.
65. Современные прививочные препараты. Анатоксины. Технология получения анатоксинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология. - Т.1-3. - М.: Мир. - 1990.
2. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение. - 1987.
3. Албертс Б., Брэй Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир. - 1994. - 444 с.
4. Биотехнология. (Учебное пособие для вузов под ред. Егорова Н.С., Самуилова В.Д.). В 8-ми книгах. - М.: Высшая школа. - 1987.
5. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. - СПб.: Наука (Сибирское отделение). -1995. - 600 с.
6. Мамонтов С.Г., Захаров В.Б., Козлова Т.А. Биология (высшее профессиональное образование). – М.: Академия. - 2008. – 506 с.
7. Шлегель Г. Общая микробиология. - М.: Мир, 1987 - 566 с.
8. Гусев М.В., Минеева Л.А. Микробиология. – М.: Изд. центр "Академия", 2003. – 464 с.
9. Домарадский И.В., Карпенко Л.П. Простейшие и экология. – М.: Изд-во "Учеба" МИСиС, 2001. – 101 с.
10. Биотехнология биологически активных веществ. /Под ред. Грачевой И.М. – «Элевар». - 2006. – 456 с.
11. Производство антибиотиков /Под ред. С.М. Навашина, М., 2000. – 426 с.
12. Глик Б.Р., Пастернак Д. – Молекулярная биотехнология. М. 2002. – 589 с.
13. Рис. Э., Стернберг М. Введение в молекулярную биологию. От клеток к атомам. – М.: Мир, 2002. – 142 с.
14. Луценко Н.Г. Начала биохимии. М., МАИК «Наука-Интерпериодика», 2002. – 254 с.
15. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия.-М., :Дрофа, 2004. – 250 с.
16. Волова Т.Г. Биотехнология. Новосибирск: изд-во Сибирского отделения РАН, 1999, - 252 с.