

ФАНО РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

**«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР - ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВЕТЕРИНАРИИ ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА И
Я.Р. КОВАЛЕНКО РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)**

Рязанский проспект, д. 24, корпус 1, Москва, 109428

Тел./факс (495) 970-03-69. E-mail: admin@viev.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
ВРИО Директора ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ
А.М. Гулюкин
20 18г.



На основании решения
Ученого совета ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН
Протокол № 1 от 22 мая 2018 г.

ПРОГРАММА

вступительных испытаний для поступления в аспирантуру

по направлению:

06.06.01 - Биологические науки

по специальности:

03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнология)

Москва, 2018

ВВЕДЕНИЕ

Биотехнология, в том числе нанобиотехнология – междисциплинарная область знаний, изучающая биологию, молекулярную генетику, цитологию, генетику и молекулярную медицину, вирусологию, микробиологию и биохимию, иммунологию, технологию производства биотехнологических препаратов, биоинформатику и протеомику. Основу данной программы составляют сведения из ряда отраслей наук, описывающих функционирование и перспективы развития современных отраслей биотехнологии.

В основу вступительного экзамена в аспирантуру по специальности 03.01.06 – биотехнология, в том числе нанобиотехнология положен учебный материал таких дисциплин, как биохимия, молекулярная биология клетки, биология развития, клеточная, тканевая и генетическая инженерия, основы микробиологии и вирусологии, биотехнология, в том числе нанобиотехнология. Современная биотехнология представляет собой многопрофильную, комплексную область научно-технического прогресса. Она включает в себя разнообразный микробиологический синтез, инженерную энзимологию, генную и клеточную инженерию. Объектами изучения являются многообразие биотехнологической продукции, современные методы биотехнологии, основные биотехнологические процессы получения различных веществ с помощью микробных и животных клеток. Особое внимание уделяется созданию и использованию новых биологических агентов методами генной, клеточной инженерии, иммобилизации клеток и ферментов, разработке биосенсоров, биочипов и экологическим аспектам биотехнологии.

В программе представлен развернутый тематический план разделов указанных дисциплин, выносимых на экзамен, а так же список источников основной и дополнительной литературы, рекомендуемых для подготовки к экзамену.

ТРЕБОВАНИЯ К УРОВНЮ ЗНАНИЙ ПОСТУПАЮЩЕГО

Поступающий в аспирантуру по специальности 03.01.06 – биотехнология, в том числе нанобиотехнология:

1. История развития биотехнологии и основные ее аспекты.
 2. Биологические аспекты биотехнологии. Общая биология, микробиология и физиология клеток
 3. Молекулярная биология и генетика клеток
 4. Химические аспекты биотехнологии. Биоорганическая химия и биохимия
- Тема 5. Биотехнологии клеток животных

Тема 6. Биотехнология в воспроизводстве с-х животных

Тема 7. Технологические аспекты биотехнологии. Методы биотехнологии

Тема 8. Области применения современной биотехнологии. Феноменологическое описание технологий

Тема 9. Научные основы инженерного оформления биотехнологий

Тема 10. Анализ геномов как основа постгеномной биотехнологии

СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Тема 1. История развития биотехнологии и основные ее аспекты

Полидисциплинарность современных биотехнологий. Биотехнология как направление научно-технического прогресса, опирающееся на междисциплинарные знания биологические (генетика, биохимия, биофизика, микробиология, вирусология, физиология клеток растений и животных и др.), химические (химическая технология, физическая (биофизическая) химия, органическая химия, биоорганическая химия, компьютерная и комбинаторная химия и др.), технические (процессы и аппараты, системы контроля и управления, автоматизированные комплексы, моделирование и оптимизация процессов и др.). 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.

Тема 2. Биологические аспекты 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.

Обмен веществ как совокупность пластического и энергетического обменов. Жизненный цикл клеток и типы клеточного деления (амитоз, митоз, мейоз).

Законы Менделя и их интерпретация с точки зрения хромосомной теории наследственности. Наследственность и изменчивость. Формы изменчивости. Основные положения эволюционной теории Ч. Дарвина, ее отличия от теории Ламарка. Формы отбора, типы видообразования, основные пути эволюции.

Молекулярные основы организации: хромосомы, гистоны, РНК в клеточном метаболизме. Сцепление Рекомбинация у бактериофагов.

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

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.

Физиология энергетического обмена: использование клетками энергодающих процессов, их эффективность и зависимость от условий среды. Экономический коэффициент и его связь с условиями роста. Взаимодействие клеток и среды, влияние внешних физических и физикохимических факторов на рост и биосинтез у микроорганизмов. Норма и стресс, проблема сохранения способности к сверхсинтезам. Физиология отмирания.

Связь структуры и функции. Функциональная цитология, вопросы дифференциации и условия ее вызывающие.

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. 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.

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.

Тема 3. Молекулярная биология и генетика клеток

Понятие гена в "классической" и молекулярной генетике, его эволюция. Вклад методологии геной инженерии в развитие молекулярной генетики. Прикладное значение геной инженерии для биотехнологии.

Молекулярные основы наследственности. 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.

Мутационный процесс. Роль биохимических мутантов в формировании теории «один ген - один фермент». Классификация мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенез. Классификация мутагенов. Молекулярный механизм мутагенеза. Идентификация и селекция мутантов. Супрессия: внутригенная, межгенная и фенотипическая.

Внехромосомные генетические элементы. Плазмиды, их строение и классификация. Половой фактор F, его строение и жизненный цикл. Роль фактора F в мобилизации хромосомного переноса. Образование доноров типа Hfr и F. Механизм конъюгации. Бактериофаги, их структура и жизненный цикл. Вирулентные и умеренные бактериофаги. Мигрирующие генетические элементы: транспозоны и IS-последовательности, их роль в генетическом обмене. Исследование структуры и функции гена.

Элементы генетического анализа. Цис-транс-комплементационный тест. Генетическое картирование. Физический анализ структуры гена. Рестрикционный анализ. Методы секвенирования. Выявление функции гена.

Регуляция экспрессии генов. Контроль на уровне инициации транскрипции. Промотор, оператор и регуляторные белки.

Позитивный и негативный контроль экспрессии генов. Контроль на уровне терминации транскрипции. Полярный эффект и его супрессия. Катаболитконтролируемые опероны: модель лактозного оперона. Атенуаторконтролируемые опероны: модель триптофанового оперона. Мультивалентная регуляция экспрессии генов. Посттранскрипционный контроль.

Основы генной инженерии. Механизм генных мутаций, генетический контроль. Ферменты рестрикции и модификации. Выделение и клонирование генов. Векторы для молекулярного клонирования. Принципы конструирования рекомбинантных ДНК и их введения в реципиентные клетки.

Тема 4. Химические аспекты биотехнологии. 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. Уровни структуры белков. Первичная структура: методы определения последовательности аминокислот, секвенаторы. Вторичная структура белков: альфа- и бетаструктуры. 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. Альдозы, кетозы.

Ациклические и циклические структуры моносахаридов. Пиранозы, фуранозы, альфа- и бета-аномеры. Понятие о конформации. Пентозы (рибоза, арабиноза, ксилоза), гексозы (глюкоза, манноза, галактоза). Дезоксисахара (фукоза, 2-дезоксирибоза), аминодезоксисахара, уроновые кислоты, сиаловые кислоты. Моносахариды как структурные мономерные единицы олиго- и полисахаридов. Структурный анализ олиго- и полисахаридов. Функции олиго- и полисахаридов. Понятие о лектинах. Целлюлоза, крахмал, гликоген. Углеводсодержащие смешанные биополимеры. Гликопротеины, пептидогликаны, тейхоевые кислоты.

Липиды. Классификация липидов. Нейтральные липиды, фосфолипиды, сфинголипиды. Структурные компоненты липидов. Жирные кислоты. Высшие спирты, альдегиды. Полиолы, глицерин, миоинозит. Стереохимия липидов. 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. Полу синтетические 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, роль нуклеиновых кислот. Рибосомный путь биосинтеза.

Принципы биоэнергетики. 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.

Транспорт субстратов и продуктов. Механизмы клеточной проницаемости: физическая диффузия, «облегченная» диффузия, первичный и вторичный активный транспорт. Организация транспортных систем. Способы сопряжения транспорта с энергией метаболизма. Регуляция транспортных процессов. Секреция и экскреция. Мембранная регуляция. Регуляция на уровне генома.

Тема 5. Биотехнологии клеток животных

Общие сведения о биологии животной клетки. Эволюция и молекулярная организация клеток. Клеточное ядро и контроль генной экспрессии. Клеточная мембрана, цитоскелет, межклеточная сигнализация. Рост и деление клетки, дифференцировка, трансформация, старение. Межклеточная адгезия, внеклеточный матрикс.

Экспериментальные аспекты изучения животной клетки в культуре. Перевод клеток в культуру. Среды для выращивания клеток. Методики сепарации клеток. Субкультивирование и сбор урожая. Подсчет клеток. Клонирование. Синхронизация роста. Криоконсервирование клеток.

Биотехнологии соматических клеток позвоночных. Клетки позвоночных, как фабрики для производства ценных белков. Моноклональные и поликлональные антитела. Получение, характеристика, стратегия использования. Специфическое выключение генов позвоночных (короткие интерферирующие РНК и блокаторы трансляции. Современные методы инактивации генов с применением энхансерных, генных и промоторных ловушек. Системы сайт-специфической рекомбинации Cre/lox).

Биотехнологии стволовых клеток. Эмбриональные стволовые клетки. Стволовые клетки взрослого организма. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. Проблемы канцерогенеза при индуцировании плюрипотентности. Трансгенные животные, нокауты (knock-out) и нокины

(knock-in). Нокаутные мыши, как модели изучения функционирования отдельных генов и модели заболеваний.

Трансгенные животные, как биофабрики. Основные способы получения трансгенных животных (инъекция ДНК в пронуклеусы яйцеклеток после оплодотворения, использование стволовых клеток; применение рекомбинантных вирусов для заражения эмбриональных клеток зародыша). Клонирование организма. Основные проблемы клонирования. Заместительная клеточная терапия у животных и человека.

Репрограммирование генома клеток млекопитающих *in vitro*. Перенос ядра соматической клетки в энуклеированный ооцит млекопитающих и репрограммирование. Репрограммирование генома посредством гибридизации дифференцированной и стволовой клеток. Клеточные экстракты и репрограммирование генома дифференцированных клеток, культивируемых *in vitro*.

Тема 6. Биотехнология в воспроизводстве с-х животных

Гаметогенез: Оогенез. Сперматогенез. Половые клетки в культуре

Ранние половые стволовые клетки. Перспективы развития биотехнологии в животноводстве. Искусственное получение однояйцевых близнецов. Определение и регулирование пола (Детерминация и дифференцировка пола. Регулирование соотношения полов путём разделения X и Y – спермиев. Оценка и селекция ранних эмбрионов по полу).

Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов *in vitro* (Основные процессы, протекающие при оплодотворении ооцитов *in vitro*. Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов. Пересадка эмбрионов, оценка их качества).

Получение химерных животных (Методы создания экспериментальных химер, экспериментальные химеры млекопитающих, использование их в ветеринарной биотехнологии)

Клонирование (Основные понятия и терминология. Репродуктивное и терапевтическое клонирование. Пересадка ядер соматических клеток в энуклеированную яйцеклетку, получение гомозиготных диплоидных потомков. Создание партеногенетических животных).

Пересадка генов. Молекулярно-биологические основы генетической инженерии. Методы генетической инженерии. Получение клеток с заданными свойствами посредством генетической трансформации клетки. Методы трансфекции. Выключение функции определённых генов. Основы гомологичной рекомбинации. Современные достижения в редактировании генома клеток млекопитающих посредством CRISPR-Cas редактирования.

Тема 7. Технологические аспекты биотехнологии. Методы биотехнологии

Основные биообъекты биотехнологии: промышленные растения, животных и человека, микроорганизмы, клетки и ткани, биокатализаторы, в том числе

реконструированные продуценты биологически активных веществ (селекция, метод рекомбинантных ДНК, гибридная технология).

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. Типовые технологические приемы и особенности культивирования микроорганизмов, клеток и тканей растений, животных и человека.

Непрерывные процессы культивирования. Особенности получения иммобилизованных биообъектов и их применение в биотехнологии. Диффузионные ограничения при использовании иммобилизованных ферментов и клеток. Методы контроля специфических параметров процесса ферментации.

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.

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.

Тема 8. Области применения современной биотехнологии.

Феноменологическое	описание	технологий
---------------------------	-----------------	-------------------

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 генмодифицированного сырья и пищевых продуктов на их основе. Применение генной инженерии в животноводстве (трансгенные животные как «биореакторы» биологически активных веществ).

Биотехнологии для кормовой базы животноводства. Производство кормового белка - белка одноклеточных микроорганизмов. Промышленные штаммы-продуценты. Сырьевая база. Требования, предъявляемые к качеству готового продукта. Биомасса промышленных микроорганизмов как сырье

для получения широкой гаммы продуктов различного назначения. Использование технологии утилизации различных отходов (целлюлозосодержащие материалы, молочная сыворотка, отходы пищевых и рыбоперерабатывающих производств). Микробиологическое производство ферментных препаратов для кормопроизводства. Микробиологическое производство индивидуальных Ламинокислот кормового назначения. Микробиологическое производство кормовых антибиотиков. Микробиологическое производство концентратов витаминов кормового назначения. Производство вакцин для животноводства. Производство пробиотиков для животноводства.

Производство микробных препаратов для растениеводства. Биотехнологии бактериальных и грибных средств защиты растений от вредных насекомых (инсектициды, фунгициды). Биотехнологии антибиотиков против корневой гнили и мучнистой росы. Биотехнологии бактериальных удобрений. Производство стимуляторов роста растений гормональной природы. Достижения биотехнологии в области создания свободного от вредной микрофлоры посадочного материала (рассады).

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 (рениноподобные протеиназы, глюкоизомеразы, бета-галактозидазы, бетафруктофуранозидазы); производство препаратов, основанное на переработке биологического сырья, в том числе и биомасс промышленных микроорганизмов (препараты биологически активных добавок, содержащих смеси аминокислот, пептидов, витаминов и микроэлементов; пищевкусковые добавки; концентраты и изоляты белковых веществ); производство подсластителей- заменителей сахара (глюкозо-фруктозные сиропы, аспартам); производство консервантов (низина). Использование ферментов для текстильных, кожевенных технологий, при производстве стиральных порошков.

Медицинская и ветеринарная биотехнология (биотехнология для медицины и ветеринарии). Использование методов иммобилизации биообъектов в медицинских биотехнологиях и в диагностике заболеваний. Основы современной иммунобиотехнологии. Гибридная 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. Конструирование и производство генно-инженерного инсулина. Другие генно-инженерные лекарства и препараты. Производство иммуномодуляторов, иммуностимуляторов и иммунодепрессантов. Микробиологическое производство антибиотиков различных классов для медицины. Полу синтетические антибиотики. Микробиологическое производство витаминов для здравоохранения.

Биотехнологии в медицинской генетике. Ассоциативные исследования с использованием высокоплотных микроматриц ДНК. Однонуклеотидные полиморфизмы, как маркеры сцепления. Моногенные и полигенные заболевания человека. Методические основы анализа данных по ассоциативным исследованиям. Учет этнического фона пациентов. Евразийские этнические карты. Персональная геномика будущего.

Биотехнология в эпигенетике. Эпигенетика. Краткий экскурс в историю эпигенетики. Деминуция хроматина. Основные эпигенетические характеристики клеток позвоночных. Современные биотехнологии для определения спектра экспрессирующихся генов клетки/ткани. Современные биотехнологии для определения метилирования ДНК, статуса гистоновых модификаций и профиля связывания транскрипционных факторов. Определение метилирования ДНК с однонуклеотидным разрешением. Диплоидный геном с фазированными аллелями, как идеальная модель изучения взаимосвязи генетических и эпигенетических факторов. Эпигенетические отличия в ДНК монохориальных и дихориальных гомозиготных близнецов.

Технологии продуктов трансформации органических соединений ферментами микробных клеток: сорбит в производстве аскорбиновой кислоты; гидрокортизон и превращение его в преднизолон; продукты дегидрирования, восстановления и гидроксирования стероидов; продукты окисления производных индола и пиридина. Технологии культивирования *in vitro* клеток и тканей растений для получения фитопрепаратов и лечебно-профилактических добавок.

Биотехнологии получения энергоносителей для энергетики. Микробиологическое производство возобновляемых источников энергии: низших спиртов, ацетона, метана, биоконверсией органических отходов и растительного сырья. Микробиологическое производство водорода.

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

Тема 9. Научные основы инженерного оформления биотехнологий

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.

Материальный и энергетический балансы процесса биосинтеза. Стехиометрия микробиологического синтеза. Методы расчета стехиометрических коэффициентов и составление материального баланса стадии биосинтеза. Влияние условий культивирования продуцента на тепловыделение, величину 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. Основы моделирования биореакторов. Исследование и разработка принципов и алгоритмов оптимального компьютерного проектирования биотехнологических систем.

Тема. 10 . Анализ геномов как основа постгеномной биотехнологии.

Структурная, функциональная и сравнительная геномика. Структурная геномика. Геном. Исследование структурно-функциональной организации генома. Особенности строения генома прокариот и эукариот. Уникальные и повторяющиеся последовательности. Представленность различных типов последовательностей в геномах. Строение генов. Типы интронов, эволюция интронов. Семейства генов и псевдогены, дивергенция генных семейств. Типы повторяющихся последовательностей генома. Мобильные элементы. Типы мобильных элементов прокариот и эукариот. Мини- и микросателлитные последовательности. Роль мобильных элементов и повторяющихся последовательностей в эволюции генов и геномов. Ядерный геном. Пластидный и митохондриальные геномы. Особенности строения митохондриального генома животных и растений. Использование пластидной и митохондриальной ДНК для таксономических и филогенетических исследований.

Функциональная и сравнительная геномика. Сравнительная характеристика геномов бактерий, архей и эукариот. Методы анализа генома. Понятие маркера. Мономорфизм и полиморфизм. Типы маркеров. Белковые маркеры. Молекулярные маркеры. Принципы выбора последовательностей для анализа. Монолокусный и мультилокусный анализ. Генетические и физические карты генома. Построение генетических карт сцепления. Использование хромосомных перестроек и синтении геномов для построения карт сцепления. Цитогенетический и псевдогенетический анализ генома. Методы гибридизации *in situ* (FISH и GISH методы). Физические карты низкого и высокого разрешения. Метод «Прогулки по хромосоме» и метод дробовика. Рестриктивный анализ. Методы мультилокусного анализа ДНК. AFLP метод анализа и его использование в картировании. Анализ полиморфизма мини- и микросателлитных последовательностей (VNTR, DAMD-PCR и SSR анализ). Аллельная вариабельность гена. EST-маркеры (маркеры экспрессирующихся последовательностей) и их использование для построения карт кДНК. Детекция точковых мутаций и инделей. Точковый нуклеотидный полиморфизм (SNP). SNP-маркеры, их ассоциация с наследственными заболеваниями. ДНК-диагностика и генотипирование. Методы TILLING и EcoTILLING. Определение аллельного статуса гена у полиплоидов методом пиросевенирования.

Методы секвенирования геномов. Определение первичной последовательности ДНК. Методы ферментативного (метод Сэнгера) и химического (метод Максама-Гилберта) секвенирования. Секвенирование и микроматрицы ДНК. Современные технологии секвенирования ДНК.. Микроматрицы ДНК. Основные геномные проекты.

Представления о нанотехнологиях. Нанотехнологии в медицине и ветеринарии. Основные направления развития нанобиотехнологии. Возможные риски, связанные с использованием нанотехнологий.

Системная биология. Методы получения и анализа данных в системной биологии, принципы системного подхода, стратегиях моделирования биологических систем.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

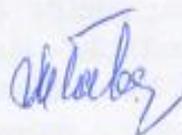
1. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. Шмид Р.
Издательство: Бином. Лаборатория знаний, 2018 г.
2. Клетки по Льюину / Л. Кассимерис [и др.] ; пер. 2-го англ. изд. — М. :
Лаборатория знаний, 2016. — 1056 с. : цв. ил. ISBN 978-5-906828-23-1
3. Альбертс Б. Основы молекулярной биологии клетки / Б. Альбертс, Д. Брей,
К. Хопкин и др. ; пер. с англ. — М. : БИН ОМ. Лаборатория знаний, 2015. —
768 с. : ил. ISBN 978-5-9963-0542-1
4. Биология развития. Гилберт С. 7-ое изд. — Пер с англ. — СПб.: Информ-
планета, 2010. — 850 с.
5. Культура животных клеток. Практическое руководство. Фрэнши Р.Я. 3-е
издание (электронное). 2014. Москва БИНОМ. Лаборатория знаний. 718 с.
6. Б. Льюин. Гены. М., Бином. 2011.- 896 с.
7. Биотехнология клеток животных. Под редакцией Спиера Р.Е. и Гриффитса
Дж.Б.. в двух томах 1989. Москва ВО «АГРОПРОМИЗДАТ».
8. ЖИВОТНАЯ КЛЕТКА В КУЛЬТУРЕ (Методы и применение в
биотехнологии). Акиншина Г.Т., Белоконов В.С., Билько Н.М., Гулюкин
М.И., Гальнбек Т.В., Дагданова А.В., Курило Л.Ф., Куц А.А., Савченкова
И.П., Стегний Б.Т., Тугизов Ш.М., Завьялова Е.А. Москва, 2009. (2-е
издание, дополненное)
9. Львов Д.К. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции
человека и животных М.: Медицинское информационное агентство (МИА)
2013, 1200 с.
10. Долгов В.В. Иммунохимический анализ в лабораторной медицине. Учебное
пособие Медицинская литература от издательства "Триада", 2015. 418 с.
11. Ребриков Д.В NGS: высокопроизводительное секвенирование Медицинская
литература от издательства "БИНОМ", 2015, 232 с.
12. Ребриков Д.В. ПЦР в реальном времени Медицинская литература от
издательства "БИНОМ", 2014, 223с.
13. Данишевский К.Д. Виды исследований в доказательной медицине.
Медицина. 2015. Т. 3. № 1 (9). С. 18-30.
14. Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия. Москва, "Просвещение" 1987.-
816 с.
15. Биотехнология. Часть 1 учебник и практикум для бакалавриата. Под общей
редакцией Н. В. Загоскиной, Л. В. Назаренко 2-е издание, исправленное и
дополненное. М. : Издательство Юрайт, 2018. — 162 с.:
16. Основы биотехнологии. В 2 ч. Часть 2 : учебник и практикум для СПО / Л.
В. Назаренко [и др.]. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : Издательство Юрайт,
2018. — 219 с. — (Серия : Профессиональное образование). — ISBN 978-5-
534-07843-5.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. — Москва: Мир, 2002. — 589 с.
2. Патрушев Л.И. Экспрессия генов. М. Наука, 2000
3. Патрушев Л.И.. Искусственные генетические системы. Т.1. Генная и белковая инженерия. М. Наука, 2004.
4. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии. Санкт-Петербург, 2002.
5. Сингер М., Берг П. Гены и Геномы. М. :Мир,1998.
6. Егорова Т.А. Основы биотехнологии. М.: Академия. 2005.
7. Бирюков В.В. Основы промышленной биотехнологии - М.: Колос, 2004.-296 с. Сперматогонии хряка в культуре Савченкова И.П. 2012. ООО Технологий научных. 124 с.
8. Эмбриональные стволовые клетки в биологии: настоящее и будущее. Савченкова И.П. Дубровицы, 1999.
9. ЖИВОТНАЯ КЛЕТКА В КУЛЬТУРЕ. Дьяконов Д.П., Ситьков В.И., Гатылбек Г.В., Куликова И.Л., Заерко В.И., Куц А.А., Тугизов Ш.М., Майджи Е.В., Савченкова И.П. (Методы и применение в биотехнологии) / под редакцией Л.П. Дьяконова, В.И. Ситькова. Москва, 2000.
10. Савченкова И.П. Эмбриональные стволовые клетки как потенциальный источник гамет in vitro//Проблемы репродукции. – 2009 - т. 15. – №3 – стр. 54–59. ISSN 1025-7217.
11. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология: Принципы и применение.- М.: Мир.- 2002. – 470 с.
12. Сергеев В.А., Непоклонов Е.А., Аливер Т.И. Вирусы и вирусные вакцины. М.: Библионика.- 2007.- 523 с.
13. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия.- Новосибирск: Сибирское университетское издательство - 2004 – 496 с.

Составитель:

Д.б.н., проф., зав. лабораторией
стволовой клетки



И.П. Савченкова

Согласовано:

Зам. директора ФГБНУ ВИЭВ по научной работе



А.Д. Забережный

Зав. аспирантурой



Е.И. Дроздова