

ПРОГРАММА-МИНИМУМ
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА
(уровень подготовки кадров высшей квалификации)

Направление подготовки:
06.06.01 БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

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

1. История развития биотехнологии и основные ее аспекты

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).

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.

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: эубактерии, 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). Разнообразие

источников углерода, азота, фосфора, серы и других элементов, используемых микроорганизмами.

Теория лимитирования и ингибирования роста клеток элементами питания.

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.

Способы культивирования микроорганизмов (периодическое, непрерывное, иммобилизация клеток и ферментов).

Смешанные культуры.

Селекция, генетические основы селекции. Понятие о генотипе и фенотипе. Наследственность, изменчивость, отбор микроорганизмов. Рекомбинация. Понятие о генетике популяций и популяционной изменчивости. Понятие экологической ниши. Формы взаимоотношений микроорганизмов в природе. Симбиоз, паразитизм, антагонизм. Селекция микроорганизмов. Методы селекции. Производственный ферментатор как экологическая ниша.

Биофизическая химия.

Кинетическое описание процесса роста микроорганизмов. Экспоненциальная модель роста. Мембранный потенциал. Редокс- потенциалы в биологических системах. Перенос вещества через мембраны. Буферные смеси и их биологическая роль. Ионная сила раствора (изотонический, гипертонический, гипотонический раствор).

Основные принципы хроматографии, ее применение.

Антибиотики

Явление антагонизма у микробов. Антибиотики. Определение понятия. История открытия. Пенициллин, грамицидины, стрептомицин. Современные представления о биологической роли антибиотиков. Основные группы антибиотиков, их химическая структура и особенности спектра антибиотического действия.

Механизмы действия антибиотиков. Клеточные и молекулярные основы избирательности действия антибиотиков на микроорганизмы. Механизмы проникновения антибиотиков через внешнюю и цитоплазматическую мембрану.

Ингибиторы синтеза клеточной стенки. Понятие о структуре и биосинтезе компонентов клеточной стенки. Бета-лактамы как ингибиторы синтеза пептидогликана. Пенициллинсвязывающие белки. Различия в связывании с пенициллинсвязывающими белками в рядах пенициллинов и цефалоспоринов. Понятие пенициллинотолерантности. Механизм действия циклосерина, фосфомицина, бацитрацина, гликопептидных антибиотиков (ванкомицин, ристомидин).

Ингибиторы белкового синтеза. Общее понятие о механизмах биосинтеза белка. Ингибиторы функций 30S и 50S субчастиц рибосом. Тетрациклины, аминогликозидные антибиотики, пуромидин, макролиды, хлорамфеникол, линкомицин. Ингибиторы

внерибосомных факторов. Фузидин, кирромицины. Нарушение аминогликозидами правильности трансляции.

Ингибиторы функционирования клеточной мембраны, полиеновые антибиотики (нистатин, леворин, амфотерицин В) и их взаимодействие со стеролами мембраны, полипептидные антибиотики. Полимиксины. Грамицидины. Антибиотики-ионофоры. Монецин. Валиномицин и другие циклодепсипептиды, макротетролиды.

Ингибиторы транспорта электронов. Антимидин А, олигомицин.

Антиметаболиты. Ингибиторы синтеза пуринов и пиримидинов. Ингибиторы синтеза фолиевой кислоты и ингибиторы дигидрофолатредуктазы.

Антибиотики, подавляющие синтез нуклеиновых кислот. Ингибиторы РНК-полимеразы. Рифамицины, стрептолидин. Ингибиторы ДНК-гиразы и ДНК-топоизомеразы. Новобиоцин, кумермицин, фторхинолоны. Противоопухолевые антибиотики, избирательно подавляющие синтез нуклеиновых кислот. Ингибирование синтеза РНК актиномицинами и антибиотиками группы оливомицина-митрамицина. Антрациклиновые антибиотики. Интеркаляция. Бифункциональные интеркаляторы. Эхиномицины и лузопептин. Митомицины, брунеомицин, блеомицины, неокарциностин как ингибиторы синтеза ДНК. Однонитевые разрывы ДНК, индуцируемые противоопухолевыми антибиотиками, и их возможные механизмы. Основы избирательного действия этих антибиотиков на опухолевые клетки.

Биосинтез антибиотиков. Первичные и вторичные метаболиты. Основные продуценты антибиотиков. Токсичность антибиотиков для собственного продуцента. Парадокс – как избежать самоубийства. Методы исследования путей биосинтеза антибиотиков. Регуляция биосинтеза антибиотиков. А-фактор и индукторы биосинтеза антибиотиков и дифференцировки продуцентов. Организация кластеров генов биосинтеза. Биосинтез бета-лактамовых антибиотиков. Биосинтез поликетидных антибиотиков. Полипептидные и депсипептидные антибиотики; рибосомный и нерибосомный синтез пептидов, механизм биосинтеза грамицидина S. Мультиферментные комплексы при биосинтезе антибиотиков. Биосинтез изопреноидных антибиотиков и олигосахаридных антибиотиков. Направленный биосинтез антибиотиков. Мутасинтез и биологическая трансформация антибиотиков. Селекционно-генетические и физиолого-биохимические исследования по оптимизации биосинтеза антибиотиков.

Изыскание антимикробных, противовирусных и противоопухолевых антибиотиков. Методы выделения микробов-антагонистов и испытание антагонистических свойств микроорганизмов. Проблема выделения редких и новых форм микроорганизмов. Селективные среды. Использование микробного биоразнообразия для скрининга продуцентов. Использование методов геной и клеточной инженерии для создания новых антибиотиков. Методы ранней идентификации антибиотиков. Первичная оценка антибиотических свойств новых антибиотиков. Методы изучения химической природы новых антибиотиков. Микробиологические модели и модели с использованием опухолевых клеток для отбора противоопухолевых антибиотиков. Методы направленного скрининга антибиотиков определенных химических групп. Использование современных молекулярно-биологических данных о возможных новых мишенях химиотерапевтических препаратов и данных геномики для направленного поиска.

Основы промышленного получения антибиотиков. Штаммы-продуценты антибиотиков, необходимость их улучшения. Понятие о селекции штаммов. Использование мутагенов и

отбор активных вариантов. Использование методов генной и клеточной инженерии в селекции продуцентов. Поддержание активности продуцентов. Методы хранения культур продуцентов. Основные условия культивирования микроорганизмов. Оптимизация этих условий. Подготовка посевного материала, регулируемая ферментация.

Выделение и очистка антибиотиков. Методы экстракции, сорбции и ионного обмена при выделении антибиотиков.

Методы оценки качества препаратов антибиотиков. Единицы активности. Стандартные образцы. Химические и физико-химические методы оценки качества.

4. Технологические аспекты биотехнологии

Методы биотехнологии

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, 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.

Принципы масштабирования процессов ферментации.

Методы контроля специфических параметров процесса ферментации.

Типовые технологические приемы стадии выделения и очистки продуктов биосинтеза.

Тестирование биологически активных веществ по типовым схемам.

Области применения современной биотехнологии. Феноменологическое описание технологий.

Микробиологическое производство кормовых антибиотиков

Биотехнологии биопрепаратов против корневой гнили и мучнистой росы.

Микробиологическое производство антибиотиков для пищевой промышленности. Низин – пищевой консервант.

Препараты на основе живых культур микроорганизмов (нормофлоры и пробиотики). Производство пробиотиков. Производство ферментов медицинского назначения.

Микробиологическое производство антибиотиков различных классов для медицины. Полусинтетические антибиотики.