

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«Федеральный исследовательский центр  
«Фундаментальные основы биотехнологии»  
Российской академии наук»

ПРИКАЗ

«28» сентября 2020 г.

№ 66/А

*Об утверждении программ вступительных испытаний*

В целях организации приёма аспирантов для подготовки по основной образовательной программе высшего образования – программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

**ПРИКАЗЫВАЮ:**

1. Утвердить программы вступительных испытаний по направлению 06.06.01 Биологические науки, профилям 03.01.03 Молекулярная биология; 03.01.04 Биохимия; 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии); 03.01.09 Математическая биология, биоинформатика; 03.02.03 Микробиология (Приложение 1);
2. Отделу аспирантуры, приёмной комиссии организовать вступительные мероприятия согласно утверждённым программам;
3. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

Заместитель директора  
по научной работе  
к.б.н.



А.М. Камионская

## **ПРОГРАММЫ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ** **по направлению 06.06.01 Биологические науки**

### **Специальность 03.01.03 Молекулярная биология**

Определение предмета «молекулярная биология». Основные этапы развития. Наиболее принципиальные открытия.

Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот.

Хронология открытий, подготовивших создание Уотсоном и Криком модели двойной спирали ДНК.

Нуклеозид, нуклеотид, полинуклеотид.

Принципы строения двойной спирали ДНК.

Параметры В-, А- и Z-форм ДНК.

Виды РНК. Их роль в клетке.

Классификация аминокислот.

Четыре уровня структурной организации белков. Глобулярные и фибриллярные белки.

Основные биологические функции белков.

Функции ДНК. Информационная емкость.

Генетический код. Его основные свойства.

Принципы транскрипции.

Понятие об опероне.

Субъединичный состав РНК-полимеразы *E.coli*. Её основные функции.

Особенности структуры промоторов.

Этапы транскрипции у прокариот.

Регуляция транскрипции у бактерий. Негативная индукция. Позитивная индукция.

Негативная репрессия. Позитивная репрессия.

Аттенуация в регуляции экспрессии триптофанового оперона *E.coli*.

Особенности транскрипции у эукариот.

Множественность и специфичность РНК-полимераз эукариот.

Cis-элементы и trans-факторы транскрипции. Образование инициаторных комплексов с участием РНК-полимеразы II.

Понятие об энхансерах и сайленсерах.

Процессинг m-РНК эукариот: кепирование, полиаденилирование, сплайсинг, редактирование.

Различные механизмы сплайсинга. Trans-сплайсинг.

Альтернативный сплайсинг.

Малые РНК. Их функции.

Структура t-РНК.

Рекогниция. Аминоацелирование t-РНК.

Структура рибосом про- и эукариот. Центры рибосом *E.coli*.

Этапы трансляции у прокариот. Белковые факторы трансляции.

Регуляция трансляции на примере фага MS2.

Регуляция образования r-РНК и белков рибосом у *E.coli*.

Образование рибосом у эукариот. Понятие о ядрышке.

Принципы репликации ДНК.

Доказательство полуконсервативного характера репликации.  
Ферментативная система синтеза ДНК *in vitro*. Активирование ДНК.  
Понятие о матрице и затравке при репликации ДНК.  
Строение и функции ДНК-полимеразы I из *E.coli*. Значение 3'→5' и 5'→3' гидролитических активностей.  
Схема непрерывной антипараллельной репликации Корнберга.  
Схема непрерывной параллельной репликации Кэрнса.  
Схема прерывистой антипараллельной репликации Оказаки.  
Сравнительная характеристика ДНК-полимераз, I, II и III из *E.coli*.  
ДНК-полимераза III, *holo*-фермент.  
Схема размножения фага M13 и доказательство наличия РНК-затравки при репликации ДНК.  
Праймаза и праймосома.  
Проблема денатурации матрицы при репликации. SSB. Геликазы.  
Принципы работы и биологические функции топоизомераз.  
Современная схема репликации ДНК *E.coli* (модель «тромбона»)  
Особенности репликации ДНК эукариот.  
Репликация митохондриальной ДНК позвоночных животных.  
Теломеры, теломераза и старение.  
Основные реparable повреждения в ДНК и принципы их исправления.  
Геном эукариот. «Избыточность», наличие повторов, некодирующих последовательностей, компактность, нестабильность.  
Основы метода ренатурации ДНК.  
Сателлитная ДНК. Особенности состава. Локализация в геноме. Возможная роль.  
Палиндромы. Роль обращенных повторов в геноме.  
Типы структурно-функциональной организации эукариотических генов. Гены «домашнего хозяйства» и гены «роскоши».  
Общая характеристика гистонов.  
Компактизация ДНК эукариот. Нуклеосомный, супербидный, петлевой уровни компактизации. Метафазная хромосома.  
Нестабильность генома. Мобильные элементы про- и эукариот; эффекты их внедрения.  
Ретровирусы. Обратная транскрипция.  
Молекулярные основы канцерогенеза.  
Молекулярно-биологические основы возникновения жизни на Земле. Образование биополимеров. Образование мембранных структур и пробионтов.

### **Основная литература**

1. Гены / Б. Льюин : пер 9-го англ. изд. – М.: БИНОМ. лаборатория знаний, 2011 – 896с.

### **Дополнительная литература**

1. Албертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. 2-е издание. Т.1-3. М.: Мир, 1994.  
2. Рис Э., Стернберг М. Введение в молекулярную биологию: От клеток к атомам: Пер. с англ. — М.: Мир, 2002. — 142 с

## **Специальность 03.01.04 Биохимия**

### **1. Общие вопросы**

Предмет и задачи биохимии, ее место в системе наук, связанных с физико-химической биологией. Биохимия как одна из фундаментальных основ биотехнологии.

Роль структурной организации клетки в явлениях жизни. Структура прокариотической и эукариотической клетки. Метаболизм (катаболические и анаболические процессы) как основа жизни. Процессы переноса и обработки информации в биологии клетки. Проблема возникновения жизни и предбиологической эволюции.

### **2. Физико-химические основы биохимии**

Общая характеристика веществ, входящих в состав организмов, их роль и значение. Роль воды и минеральных элементов, белков, липидов, углеводов, витаминов в обмене веществ. Основные понятия электрохимии водных растворов. Основы химической кинетики: константы скоростей химических реакций и факторы, влияющие на скорости и равновесия реакций. Понятие о гомогенном и гетерогенном катализе.

### **3. Низкомолекулярные соединения, входящие в состав биологических объектов**

Природные аминокислоты. Классификация аминокислот. Функциональные группы аминокислот. Ионизация аминокислот. Методы разделения аминокислот и пептидов. Природные олигопептиды. Глютатион и его значение в обмене веществ.

Аминокислоты как составные части белков. Физические и химические свойства протеиногенных аминокислот. Непротеиногенные кислоты. Незаменимые аминокислоты. Полипептиды. Углеводы и их классификация. Стереохимия и конформация углеводов. Распространенные гексозы и пентозы. Гликозиды, амино-, фосфо- и сульфосахариды. Дезоксисахара. Олиго- и полисахариды. Крахмал и гликоген, целлюлоза и гемицеллюлозы. Гетерополисахариды, гликозаминогликаны. Гликопротеины и протеогликаны.

Липофильные соединения и классификация липидов. Насыщенные, ненасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты. Нейтральные жиры и их свойства. Фосфолипиды. Гликолипиды и сульфоллипиды. Стерины, холестерин, желчные кислоты. Полярность молекулы фосфатидов. Участие фосфатидов и других липидов в построении биологических мембран. Воска и стероиды. Изопреноиды. Терпеноиды и каротиноиды.

Пуриновые и пиримидиновые основания, нуклеозиды и нуклеотиды. Циклические нуклеотиды.

Витамины, коферменты и другие биологически активные соединения. Роль витаминов в питании животных и человека. Водорастворимые витамины. Витамин В<sub>1</sub> и тиаминпирофосфат. Витамин В<sub>2</sub> и флавиновые коферменты Витамин РР (В<sub>3</sub>) и никотинамидные коферменты. Витамин В<sub>6</sub> и функции пиридоксальных коферментов в биокатализе. Пантотеновая кислота. Липоевая кислота. Витамин В<sub>12</sub> и его коферментные функции. Витамин В<sub>9</sub> (фолиевая кислота) и коферментные функции фолатов. Витамин С. Ферментативное окисление аскорбиновой кислоты. Биофлавоноиды, рутин. Нуклеотиды как коферменты. Жирорастворимые витамины. Витамин А. Каротиноиды и их значение как провитаминов А. Витамин Д и его образование. Витамин Е. Витамин К. Нафтохиноны и убихинон. Простагландины как производные полиненасыщенных жирных кислот. Биогенные амины. Ацетилхолин. Железопорфирины.

#### **4. Структура и свойства биополимеров**

Роль белков в явлениях жизни. Принципы выделения, очистки, количественного определения и изучения структуры белков. Пептидная связь, ее свойства и влияние на конформацию полипептидов. Строение белковой глобулы. Ковалентные и нековалентные связи в белках. Уровни структурной организации белков. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Соотношение между первичной структурой и структурами более высокого порядка в белковой молекуле. Значение третичной структуры белковой молекулы для проявления ее биологической активности. Величина и форма белковых молекул. Изoeлектрическая точка белков. Физические и химические свойства белков. Конформационная динамика белковой молекулы. Денатурация белков и полипептидов. Фолдинг и рефолдинг. Шапероны. Прионы. Классификация белков. Глобулярные и фибриллярные белки. Альбумины, глобулины, гистоны, протамины, проламины, глютелины. Простые и сложные белки. Фосфопротеины, липопротеины, гликопротеины, нуклеопротеины, хромопротеины (гемопроотеины), металлопротеины. Гомологичные последовательности аминокислот в белках. Семейства и суперсеме́йства белков. Протеомика.

Полиморфизм амфифильных соединений в водных растворах (мицеллы, эмульсии, ламеллы, бислойные структуры). Модели строения биологических мембран. Фазовые переходы в агрегатах амфифильных соединений. Проницаемость биологических мембран. Принципы электрохимии осмотических явлений.

Нуклеиновые кислоты и их роль в живом организме. Первичная структура полинуклеотидов. Структура макромолекул ДНК и ее особенности. Принцип комплементарности азотистых оснований. Минорные основания. Структурная организация макромолекулы ДНК. Суперспирализация ДНК. Структура и функционирование хроматина. ДНК бактерий и вирусов. ДНК хлоропластов и митохондрий. Плазмиды. Роль ДНК как носителя наследственной информации в клетке. Структура рибонуклеиновых кислот. Типы РНК: ядерная, рибосомная, транспортная, матричная РНК. Микро-РНК. Малые интерферирующие РНК. РНК-геномы. Взаимодействие белков и нуклеиновых кислот. Методы изучения структуры нуклеиновых кислот. Клонирование ДНК. Банки данных генов. Генная инженерия. Понятие о геномике.

#### **5. Обмен веществ и энергии в живых системах**

Сопряжение биохимических реакций. Катаболические и анаболические процессы. Метаболические цепи, сети и циклы. Единство принципов биохимической организации во всех живых системах. Понятие о ферментах как о белках, обладающих каталитическими функциями. Энергия активации ферментативных реакций. Образование промежуточного комплекса «фермент-субстрат». Понятие об активном центре фермента. Основы кинетики ферментативного катализа. Обратимость действия ферментов. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса и приемы ее расчета. Единицы активности ферментов. Кофакторы в ферментативном катализе. Значение металлов для действия ферментов. Простетические группы и коферменты. Витамины как предшественники коферментов. Влияние физических и химических факторов на активность ферментов. Действие температуры и концентрации водородных ионов. Обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное ингибирование ферментов. Кооперативность в ферментативном катализе. Локализация ферментов в клетке. Специфичность ферментов.

Классификация и номенклатура ферментов. Оксидоредуктазы, важнейшие представители. Трансферазы, важнейшие представители. Гидролазы, распространение в природе, важнейшие представители. Лиазы, важнейшие представители. Изомеразы, важнейшие представители. Лигазы, важнейшие представители.

Регуляция активности и синтеза ферментов. Аллостерические ферменты. Теория индуцированного синтеза ферментов Жакоба и Моно. Множественные формы ферментов, изоферменты. Мультиферментные системы. Пируватдегидрогеназа. Имобилизованные ферменты. Использование ферментов в биотехнологии и медицине. Рибозимы.

Основные понятия биоэнергетики. АТФ – универсальный переносчик энергии в биологических системах. Макроэргические соединения (нуклеозид ди- и трифосфаты, пирофосфат и полифосфат, гуанидинфосфаты, ацилтиоэфиры). Энергетическое сопряжение.

Терминальное окисление. Механизмы активации кислорода. Оксидазы. Коферменты окислительно-восстановительных реакций (НАД<sup>+</sup>/НАДН, НАДФ<sup>+</sup>/НАДФН, ФМН/ФМН-Н<sub>2</sub>, ФАД/ФАД-Н<sub>2</sub>). Электронтрансферные реакции. Убихинон, железо-серные белки и цитохромы как компоненты дыхательной цепи. Локализация окислительных процессов в эукариотической и прокариотической клетке. Митохондрии как биоэнергетические машины. Локализация электрон-трансфераз в биомембранах. Структура дыхательной цепи переноса электрона. Активные формы кислорода, их образование и обезвреживание. Циклический векторный перенос протона. Химиоосмотическая теория сопряжения окисления и фосфорилирования, ΔμH и его значение. Электрохимическое сопряжение в мембранах и окислительное фосфорилирование, синтез АТФ. Общность принципов преобразования энергии в мембранах митохондрий, хлоропластов и хромофоров. АТФ-азы их строение и функция. Дыхательные цепи микросом и окислительная деструкция ксенобиотиков. Транспортные АТФазы и ионные каналы и их роль в физиологии клетки. Значение АТФ для механохимических процессов в биологии. Сократительные белки.

Фотосинтез как основной источник органических веществ на Земле. Хлорофиллы и другие пигменты фотосинтеза. Строение и состав хлоропластов. Фотолиз воды и световые реакции при фотосинтезе. Структура фотосинтетического аппарата: реакционные центры и антенны. Генерация АТФ и НАДФ-Н в процессах фотосинтеза. Темновые реакции при фотосинтезе. Цикл Кальвина. Хемосинтез.

Ферментативные превращения углеводов. Фосфорные эфиры сахаров. Ферменты, катализирующие взаимопревращения сахаров и образование фосфорных эфиров. Ферменты, гидролизующие олигосахариды. Нуклеозиддифосфатсахара и их роль в биосинтезе олигосахаридов и полисахаридов. Гликозилтрансферазы. Амилазы: распространение в природе, характеристика отдельных амилаз, значение для биотехнологии. Ферментативное расщепление целлюлозы, значение для биотехнологии. Гликолиз и гликогенолиз. Взаимосвязь гликолиза, брожения и дыхания. Энергетическая эффективность этих процессов. Механизм окисления пировиноградной кислоты. Цикл дикарбоновых и трикарбоновых кислот. Пентозофосфатный путь. Глиоксилатный цикл.

Липолиз. Ферментативный гидролиз жиров. Липазы, распространение в природе и характеристика. Липоксигеназы. Окислительный распад жирных кислот. Бета-, альфа- и омега-окисление жирных кислот. Коэнзим А и его роль в процессах обмена жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Синтаза жирных кислот. Биосинтез триглицеридов. Биосинтез холестерина. Биосинтез изопреноидов, терпеноидов и каротиноидов.

Ассимиляция молекулярного азота и нитратов. Нитрогеназа, нитратредуктаза и нитритредуктаза. Синтез аминокислот у растительных организмов и микробов. Реакции

прямого аминирования кетокислот и переаминирования в синтезе аминокислот. Аминотрансферазы. Орнитиновый цикл. Структура и механизм действия трансаминаз и отдельных ферментов цикла мочевинообразования. Биосинтез пуриновых нуклеотидов. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов.

Пептидгидролазы, общая характеристика, отдельные представители и распространение в природе. Использование протеолитических ферментов в биотехнологии.

Нуклеазы. Общая характеристика и использование в биотехнологии.

## **6. Хранение и реализация генетической информации**

Роль нуклеиновых кислот в биосинтезе белков. Репликация ДНК: биосинтез ДНК, ДНК-полимеразы. Процесс транскрипции: биосинтез РНК, РНК-полимеразы. Кодирование и некодирующие РНК в биосинтезе белка. Информационная РНК (мРНК) как посредник в передаче информации от ДНК к рибосоме. Маскированная форма мРНК: информосомы. Посттранскрипционный процессинг мРНК. Обратная транскрипция.

Биосинтез белка. Активирование аминокислот. Транспортные РНК и их роль в процессе биосинтеза белка. Генетический код. Рибосомы: структура и функции. Процесс трансляции: инициация трансляции, элонгация и терминация. Полисомы. Регуляция синтеза белка. Посттрансляционные изменения в молекуле белка, процессинг. Транспорт белков, их встраивание в мембраны; проницаемость биомембран для биополимеров. Клонирование ДНК. Полимеразные цепные реакции нуклеиновых кислот и их применение в биологии и биотехнологии.

## **7. Регуляция процессов обмена веществ**

Принципы регуляции метаболических процессов. Регуляция экспрессии генов. Посттрансляционная ковалентная модификация белков. Протеинкиназы. Регуляция активности ферментов субстратом, продуктом и метаболитами. Ковалентная модификация белков-ферментов Молекулярные основы гомеостаза клетки.

Гормоны. Классификация гормонов. Рецепторы гормонов. Гормоны с трансмембранным механизмом действия. Мембранные рецепторы и вторичные посредники. Аденилатциклаза и фосфодиэстераза. Циклические нуклеотиды как вторичный мессенджер. G-белки. Рецепторзависимые ионные каналы. Простагландины. Стимуляторы роста растений и микроорганизмов; гербициды; антибиотики; фитонциды и их регуляторная роль. Рецепция света живыми системами. Апоптоз, молекулярные механизмы апоптоза.

## **Рекомендуемая литература**

### **Основная**

1. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. Пер. с англ. М.: «Мир», 1985 г.
2. Нельсон Д., Кокс Д. Основы биохимии Ленинджера. Пер. с англ. М.: «Бином. Лаборатория знаний». В 3-х томах; тт. 1 и 2 - 2014 г, т.3 - 2015 г.

### **Дополнительная**

1. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др.: Молекулярная биология клетки.: Пер. с англ. В 5-и томах. М.: «Мир», 1993 г.
2. Гудвин Т., Мерсер Э.: Введение в биохимию растений. В 2-х томах. Пер. с англ. М. «Мир». 1986 г.

3. Мещлер Д. Биохимия: В 3-х томах: Пер. с англ. М.: «Мир», 1980 г.
4. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. М.: «Агар», 1999 г.
5. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология: Пер. с англ. М.: «МАИК», 2002 г.

### **Специальность 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)**

#### **Введение**

В основу настоящей программы положены сведения из ряда отраслей наук, описывающих функционирование и перспективы развития современных отраслей биотехнологии.

#### **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.

#### **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. 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. Формы отбора, типы видообразования, основные пути эволюции. 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, архебактерии. Водоросли, простейшие. Грибы. Вирусы. Механизм поступления в клетки эукариотов и прокариотов экзогенных веществ. Физиология питания. Элементы питания, их значение для процесса биосинтеза. Разнообразие типов питания микроорганизмов. Разнообразие источников углерода, азота, фосфора, серы и других элементов, используемых микроорганизмами. Взаимодействие клеток и среды, влияние внешних физических и физико-химических факторов на рост и биосинтез у микроорганизмов.



Способы культивирования микроорганизмов (периодическое, непрерывное, иммобилизация клеток и ферментов). Анаэробное дыхание. Брожение. Аэробное дыхание. Разнообразие субстратов, окисляемых микроорганизмами (природные биополимеры, углеводороды, ксенобиотики и др.).

Биосинтетические процессы. 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.

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

### **Молекулярная биология и генетика клеток.**

Понятие гена в “классической” и молекулярной генетике, его эволюция. 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. Классификация мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенез. Классификация мутагенов. Молекулярный механизм мутагенеза. Внехромосомные генетические элементы. Плазмиды, их строение и классификация. Механизм конъюгации. Бактериофаги, их структура и жизненный цикл. Элементы генетического анализа. Генетическое картирование. Физический анализ структуры гена. Рестрикционный анализ. Методы секвенирования. Регуляция экспрессии генов. Промотор, оператор и регуляторные белки. Позитивный и негативный контроль экспрессии генов

### **Основы генной инженерии.**

Ферменты рестрикции и модификации. Выделение и клонирование генов. Векторы для молекулярного клонирования. Принципы конструирования рекомбинантных ДНК и их введения в реципиентные клетки.

### **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 бета- структуры. Третичная и четвертичная (субъединичная) структуры белков. Роль водородных, ионных, дисульфидных связей, гидрофобных взаимодействий. Денатурация (обратимая, необратимая) белков.

Нуклеиновые кислоты. ДНК и РНК. Двойная спираль ДНК. Комплементарность оснований. Методы определения нуклеотидной последовательности в нуклеиновых

кислотах. Рестрикция, рестриктазы. Биосинтез нуклеиновых кислот. Ферменты биосинтеза. Понятие о транскрипции, обратная транскриптаза. Углеводы. Моносахариды. Строение и стереохимия. Пентозы (рибоза, арабиноза, ксилоза), гексозы (глюкоза, манноза, галактоза). Моносахариды как структурные мономерные единицы олиго- и полисахаридов. Структурный анализ олиго- и полисахаридов. Функции олиго- и полисахаридов. Целлюлоза, крахмал, гликоген, хитозан, пектин. Углеводсодержащие смешанные биополимеры: гликопротеины, пептидогликаны. Биоконпозиты на основе природных полисахаридов и перспективы их использования

Липиды. Классификация липидов. Нейтральные липиды, фосфолипиды. Структурные компоненты 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. 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. Обратимая и необратимая денатурация ферментов. Способы иммобилизация ферментов на различных носителях. Основные пути ассимиляции субстратов: белков, жиров, углеводов, аминокислот, углеводовородов, 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<sup>+</sup> и НАД(Ф)Н<sup>+</sup> 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.

### **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.

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 C-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. 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. 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.

### **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. 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 L-аминокислот 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, бета-фруктофуранозидазы); 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; пищевкусовые 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 биотехнология (биотехнология для медицины).**

Использование методов иммобилизации биообъектов в медицинских биотехнологиях и в диагностике заболеваний. Типы вакцин и их конструирование. Культуральные и генно-инженерные вакцины. Препараты на основе живых культур микроорганизмов

(нормофлоры и пробиотики). Диагностические средства *in vitro* для клинических исследований. Производство пробиотиков. Производство ферментов медицинского назначения. 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 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.

#### **Биотехнологии для нефте- и горнодобывающей и обогащательной 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.

#### **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.

## **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. Влияние условий культивирования продуцента на тепловыделение и степень утилизации субстрата. Потребление кислорода микроорганизмами. Массопередача кислорода от воздуха к клеткам. Массопередача углекислого газа. Пенообразование и пеногашение. Перемешивание при ферментации и его виды. 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. 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, температуры 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 баромембранного разделения 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 гельфильтрация; 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). Принципы регулирования, контроля и автоматического управления процессами биосинтеза. Создание и эксплуатация приборов, систем измерения физико-химических, физиологических и биофизических параметров, компьютеризированных технологических комплексов.

## **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.

### **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.**

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. 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, температуры 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 баромембранного разделения 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 гельфильтрация; 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).

### **Принципы регулирования, контроля и автоматического управления процессами биосинтеза.**

Создание и эксплуатация приборов, систем измерения физико-химических, физиологических и биофизических параметров, компьютеризированных технологических комплексов.

### **Рекомендуемая литература**

#### **Основная**

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



11. Теоретические основы биотехнологии. Биохимические основы синтеза биологически активных веществ/ Бутова С.Н., Типисеева И.А., Эль-Регистан Г.И. Под ред. И.М. Грачёвой// -М. : Элевар, 2003, 554 с.
12. Ферментативные процессы в биотехнологии А.М.Безбородов, Н.А.Загустина, В.О.Попов, М.: Наука, 2008.-335 с.

#### **Дополнительная литература**

1. Стейниер Р., Эдельберг Э., Чигрэм Д.Н. Мир микробов. Т.1-3. М.: Мир, 1979 г.
2. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. М.: Мир, 1985 г., 1051 с.
3. Шлегель Г. Общая микробиология. М.: Мир, 1987 г.
4. 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. Калунянц 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.

#### **Специальность 03.01.09 Математическая биология, биоинформатика**

Базовые понятия и концепции молекулярной генетики  
Основная догма молекулярной генетики. Матричный принцип. Процессы репликации, транскрипции, трансляции. Генетический код. Структура генов и геномов. Специфика геномов различных царств живых организмов. Экзон-интронная структура генов. Транскрипция и её регуляция. Типы регуляторных районов транскрипции. Транскрипционные факторы. Структура и функция промотора. Эхансер, сайленсеры и инсуляторы. Понятие о конформационных и физико-химических свойствах двойной спирали ДНК. Структура хроматина. Хромосомы. Эпигенетическая регуляция. Модификации ДНК и гистоновых белков. Структура и функция РНК. МикроРНК и их участие в деградировании РНК. Длинные некодирующие РНК. Трансляция РНК. Регуляция трансляции. Структура и функция белков.

Информационные технологии в биоинформатике. Использование в биологии и прикладных исследованиях. Средства передачи данных; средства хранения и обработки данных. Интернет как средство профессионального общения и решения биологических задач. Понятия Web-канала, Web-страницы, гиперссылки и т.д. Гипертекстовые системы. XML технологии. Электронная почта. Телеконференции. Языки программирования в биоинформатике. Сравнительный анализ средств программирования (С (C++, C#), Java (biojava), Perl (bioperl), Python, R(Bioconductor)).

Базы данных в биоинформатике. Базы и банки данных. Классы структур данных: иерархические, сетевые и реляционные. Языки описания и манипулирования данными. Системы управления базами данных (СУБД). Архитектура и функции СУБД. Методы доступа. Индексы. Хэширование. Языки запросов (SQL и др.). Базы знаний..Основные информационные ресурсы и базы данных по молекулярной биологии. Банки

биологических последовательностей (UCSC, Ensemble, GenBank, EMBL), поиск записей в банках данных по аннотации (система UCSC Table Browser, Entrez или их аналог). Системы организации конвейерной работы с биологическими данными (Galaxy).

Функциональная аннотация биополимеров. Понятие алгоритма. Вычислительная сложность алгоритмов. Сходство биологических последовательностей, его биологический смысл. Методы выравнивания биологических последовательностей (белков, ДНК, РНК); особенности алгоритмов выравнивания в зависимости от типа биологической последовательности. Методы выравнивания: парное и множественное, локальное и глобальное. Алгоритм глобального выравнивания Нидльмана-Вунша (Needleman-Wunsh). Алгоритм локального выравнивания Смита-Уотермана (Smith-Waterman). Gibbs sampling. Алгоритмы Blast, FASTA; назначение и основные возможности. Технология аннотирования последовательностей; основные подходы к автоматическому аннотированию последовательностей; достоверность аннотации по гомологии.

Распознавание структурно-функциональных мотивов в генетических текстах. Понятие мотива и методы его представления (консенсус, весовая матрицы, марковская модель). Оценка точности распознавания. Методы распознавания промоторов, энхансеров и других регуляторных участков. Методы предсказания вторичной структуры РНК.

Анализ данных массового эксперимента. Геномика и протеомика. Методы компьютерного анализа полных геномов. Поиск сигналов в геноме, поиск генов. Определение структурных вариаций в геноме. Методы сравнительного анализа различных геномов. Метаболические пути и методы их реконструкции. Экспериментальные методы, основанные на секвенировании нового поколения (RNA-seq, ChIP-seq, Dnase-seq, WGBS, микроаррей). Профайлинг экспрессии и проблемы анализа и интерпретации результатов. Профайлинг связывания факторов транскрипции и модификаций гистоновых белков; поиск пиков; биологическая интерпретация результатов. Профайлинг метилирования ДНК, поиск дифференциально-метилованных регионов, биологическая интерпретация.

Основы методов анализа данных. Понятия Datamining и Textmining. Методы классификации и кластеризации. Метод опорных векторов. Факторный анализ (Метод главных компонент). Регрессионный анализ. Дискриминантный анализ.

### **Основная литература**

1. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. Molecular Biology of the Cell (6th Edition), 2014, ISBN-13: 978-0815345244.
2. Браун Т.А. Геномы. М., Ижевск, 2011
3. Льюин Т. Гены. М.: Бином, 2011
4. Жимулёв И.Ф. Общая и молекулярная генетика // Учебное пособие. Новосибирск. НГУ. 2003.
5. Кафедра информационной биологии ФЕН НГУ (лекции и методические материалы) <http://www.bionet.nsc.ru/chaIr/cib/php?f=lectures&p=lectures>
6. Рубин А.Б. Биофизика. 1990. <http://www.library.biophys.msu.ru/rubin>
7. Ризниченко Г.Ю. Математическое моделирование. 1999. <http://www.library.biophys.msu.ru/MathMod/>
8. Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии // М-Ижевск. Изд. РХД. 2002. 236с. <http://www.library.biophys.msu.ru/LectMB/>

9. Шайтан К.В., Сарайкин С.С. Молекулярная динамика. 1999.  
<http://www.library.biophys.msu.ru/MolDyn/>
10. Фомин С.В., Беркинблит М.Б. Математические проблемы в биологии. 1973. 200с.  
<http://www.library.biophys.msu.ru/FominBerk/index2.htm>

### **Специальность 03.02.03 Микробиология**

#### **Введение**

Предмет микробиологии, систематическое положение живых существ, изучаемых общей микробиологией. Общая и медицинская микробиология. Место и роль общей микробиологии в современной биологии. Значение микробиологии в народном хозяйстве.

#### **Возникновение и развитие микробиологии**

Открытие микроорганизмов Левенгуком. Работы Гука, Тереховского. Последующие работы описательного периода (Самойловича, Каньяр де Латура, Шванна, Кютцинга, Эренбурга, Кона). Основополагающая роль Пастера в развитии микробиологии (исследования в области брожений, "самопроизвольного зарождения", инфекционных заболеваний). Значение работ Коха, чистые культуры.

Изучение физиологических типов микроорганизмов. Работы Виноградского, Бейеринка, Мечникова, Клюбера, Ван-Ниля.

Открытие вирусов и бактериофагов. Работы Ивановского, Гамалея, Туорта, Д'Эрелля.

Исследования советских микробиологов. Работы Омелянского, Костычева, Н.Худякова, Надсона, Буткевича, Холодного, Исаченко, Шапошникова, Иерусалимского и др.

Характеристика основных разделов современной микробиологии, общая микробиология, техническая (промышленная), сельскохозяйственная, водная, геологическая.

#### **Микроорганизмы и их классификация**

Мир микроорганизмов; общие правила и разнообразие. Положение среди других организмов. Прокариотные и эукариотные микроорганизмы, основные различия. Принципы классификации. Правила номенклатуры и диагностики. Значение морфологических, культуральных, тинкториальных, цитологических, физиологических и различных биохимических признаков для систематики микроорганизмов. Таксономическое значение состава и структуры ДНК, состава клеточной стенки. Нумерическая таксономия. Филогенетическая систематика.

Прокариоты - основные объекты микробиологии. Особенности отдельных групп. Бактерии и их разнообразие. Истинные бактерии. Актиномицеты, Микобактерии, Микоплазмы, Спирохеты, Риккетсии. Цианобактерии (сине-зеленые водоросли) и близкие к нам микроорганизмы. Классы, порядки и важнейшие семейства прокариот.

Эукариоты. Краткая характеристика отдельных групп эукариотных микроорганизмов: грибов, водорослей, простейших.

Вирусы. Их классификация. Фаги (бактериофаги, актинофаги и др.). Основные свойства вирусов (состав, строение, взаимодействие с клеткой хозяина). Положение в биологическом мире.

#### **Химический состав**

Элементарный состав клеток микроорганизмов. Содержание воды и ее формы. Основные полимеры клеток; отличие состава от вирусов. Содержание и функции различных

компонентов клеток. Запасные вещества. Изменение состава клеток в зависимости от условий культивирования и состояния микроорганизмов.

### **Морфология, строение и размножение**

Микроскопические методы изучения микроорганизмов. Световой микроскоп и его разновидности; темнопольная, фазовоконтрастная, аноптральная и люминесцентная микроскопия. Приготовление различных препаратов микроорганизмов. Методы и значение окраски клеток. Электронный микроскоп и его применение в микробиологии. Ультратонкие срезы. Способы разрушения клеток и выделение отдельных структур.

Морфология микроорганизмов. Размеры. Одноклеточные и многоклеточные формы. Основные формы одноклеточных бактерий. Морфология актиномицетов, миксобактерий, спирохет, нитчатых и почкующихся форм, дрожжей грибов, водорослей.

Строение клеток. Особенности строения клеток прокариот в сравнении с эукариотами. Ядерный аппарат, состав и особенности организации.

Состав и строение клеточных стенок. Клеточные стенки у грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, их функции. Протопласты и сферопласты. L-формы и микоплазмы; возможные причины их возникновения.

Капсулы: разновидности, состав и значение. Фимбрии и выросты.

Цитоплазматическая мембрана, ее состав, организация и функция. Митохондрии. Хлоропласты.

Цитоплазма и органоиды прокариотов: рибосомы, мезосомы, тилакоиды (хроматофоры), аэросомы (газовые вакуоли).

Включения, их состав и значение.

Движения микроорганизмов. Жгутики, их число и расположение у бактерий; состав и строение. Фимбрии и аксостиль спирохет, скользящих форм. Токсические реакции микроорганизмов (аэротаксис, хемотаксис, фототаксис). Размножение. Циклы развития и способы размножения прокариотных и эукариотных микроорганизмов. Бинарное деление и почкование. Размножение бактерий, актиномицетов, нитчатых форм, водорослей, грибов. Половой процесс у микроорганизмов. Покоящиеся формы микроорганизмов, Эндоспоры бактерий образование, состав, свойства и биологическое значение. Цисты.

### **Культивирование и рост микроорганизмов**

Накопительные культуры и принципы селективности. Чистые культуры микроорганизмов. Методы получения и значение.

Основные типы сред по составу и физическому состоянию. Культивирование аэробных, анаэробных и фотосинтезирующих микроорганизмов. Поверхностное и глубинное выращивание.

Рост популяций микроорганизмов в периодических культурах. Построение кривых роста. Фазы кривой роста, их особенности. Определение скорости, удельной скорости роста, времени генерации, экономического коэффициента, субстратной константы. Двухфазность развития культур, вторичные метаболиты. Диауксия. Причины лимитации роста и отмирания. Непрерывные культуры. Непрерывное воспроизведение кривой роста: батареи ферментеров, тубулярные аппараты. Гомогенно-непрерывное культивирование. Хемостат, турбидостат. Значение метода непрерывного культивирования для изучения физиологии микроорганизмов и в промышленности.

Рост и развитие клеток микроорганизмов. Синхронные культуры, способы их получения.

## **Физиология микроорганизмов. Действие факторов внешней среды**

Рост в зависимости от температуры. Кардинальные точки (верхние и нижние границы). Особенности психрофилов, мезофилов и термофилов. Термоустойчивость вегетативных клеток различных микроорганизмов, эндоспор бактерий и других покоящихся форм. Использование высоких температур для стерилизации. Действие низких температур. Хранение замороженных культур.

Гидростатическое давление; барофильные и баротолерантные формы. Осмотическое давление. Особенности осмофилов и галофилов, распространение и практическое значение.

Радиация. Физиологическое, мутагенное и стерилизующее действие. Устойчивость микроорганизмов к ультрафиолетовым лучам и ионизирующим излучениям. Фотореактивация.

Рост микроорганизмов в зависимости от влажности. Устойчивость к высушиванию. Лиофилизация.

Отношение микроорганизмов к кислороду; аэробы и анаэробы (облигатные и факультативные). Возможные причины ингибирующего действия кислорода на строгих анаэробов. Рост различных аэробов в зависимости от содержания кислорода ( $pO_2$ ). Окислительно-восстановительный потенциал среды, факторы, его определяющие.

Значение рН среды. Щелочеустойчивые, кислотоустойчивые и ацидофильные микроорганизмы. Значение избытка и недостатка элементов питания.

Антимикробные вещества. Природа и происхождение (абиотическое, биотическое) антимикробных веществ. Специфичность и механизм действия. Бактериостатический и бактерицидный эффекты. Области применения различных антимикробных соединений. Важнейшие химиотерапевтические препараты, консервирующие, дезинфицирующие и стерилизующие средства.

## **Питание**

Разнообразие потребностей в питании в мире микроорганизмов.

Автотрофия и гетеротрофия. Понятия фотоавтотрофия, фотогетеротрофия, хемолитоавтотрофия, хемолитоорганоотрофия, хемоорганогетеротрофия. Сапрофиты, комменсалы и паразиты. Прототрофы, ауксотрофы, паратрофы (внутриклеточные паразиты).

Источники углерода и энергии, используемые микроорганизмами. Разнообразие. Источники азота. Органические и минеральные соединения азота, роль в метаболизме клеток. Потребность микроорганизмов в готовых аминокислотах, витаминах и других факторах роста. Практическое применение ауксотрофных микроорганизмов.

Потребность микроорганизмов в соединениях серы, фосфора, в микроэлементах (железе, магнии, калии, кальции, натрии, марганце, молибдене и других). Их роль в метаболизме.

Проникновение в клетку питательных веществ. Диффузия и активный транспорт высокомолекулярных соединений и соединений нерастворимых в воде.

## **Обмен веществ (метаболизм)**

Анаболические и катаболические процессы. Их взаимосвязи у разных микроорганизмов (автотрофов, гетеротрофов). Амфиболиты и центраболиты. Основные и дополнительные (анаплеротические) пути метаболизма.

I. Анаболизм (конструктивный метаболизм).

Основные мономеры конструктивного метаболизма (органические кислоты, аминокислоты, сахара, азотистые основания и другие). Пути образования и дальнейшего использования.

Ассимиляция углерода углекислоты гетеротрофами и автотрофами. Пентозофосфатный восстановительный цикл углерода и восстановительный цикл карбоновых кислот. Наличие этих циклов у различных микроорганизмов. Пути ассимиляции микроорганизмами других одноуглеродных соединений (метан, метанол, формиат).

Использование ацетата и других двууглеродных соединений. Значение цикла трикарбоновых кислот и глиоксилатного шунта в конструктивном метаболизме.

Усвоение минеральных соединений азота. Ассимиляционная нитратредукция. Пути образования аминокислот (прямое аминирование, переаминирование, взаимопревращение). Образование микроорганизмами D-аминокислот.

Фиксация молекулярного азота. Свободноживущие и симбиотические азотфиксаторы. Механизм азотфиксации. Практическое значение процесса. Усвоение соединений серы. Ассимиляционная сульфатредукция.

Синтез нуклеиновых кислот, полифосфатов, белков, липидов, полисахаридов, и других компонентов клеток. Практическое значение микробного биосинтеза.

Микроорганизмы как источники дешевого белка и аминокислот. Образование и выделение гидролитических ферментов (протеиназ, нуклеаз, амилаз, пектиназ, целлюлаз, липаз), витаминов и других ростовых факторов, полисахаридов (декстранов), токсинов, алколоидов. Биосинтез антибиотиков. Важнейшие антибиотики и их продуценты; практическое применение антибиотиков.

## 2. Катаболизм (энергетические процессы).

Способы получения микроорганизмами энергия и пути ее трансформации. Биологическое окисление. Эндогенные и экзогенные, органические и неорганические окисляемые субстраты. Их разнообразие и общность путей окислительных процессов. Кислород и другие акцепторы водорода. Центральная роль АТФ и способы ее образования: окислительное фосфорилирование в цепи переноса электронов, субстратное фосфорилирование, фотофосфорилирование. Эволюция энергетических процессов.

Брожения. Классификация сбраживания углеводов по Шапошникову. Субстратное фосфорилирование. Спиртовое. Молочнокислое гомо- и гетероферментативное брожение, пропионовокислое, маслянокислое, ацетонобутиловое, смешанные брожения. Основные продукты различных брожений. Изменения брожений в зависимости от условий культивирования микроорганизмов. Двухфазность брожений, ее причины. Характеристика микроорганизмов, вызывающих различные брожения. Практическое значение этих процессов. Анаэробное разложение микроорганизмами полимерных соединений. Целлюлозоразрушающие, пектинразрушающие, аммонифицирующие (гнилостные) сбраживающие аминокислоты, бактерии и другие микроорганизмы. Их практическое значение.

### **Анаэробное окисление органических субстратов с использованием неорганического акцептора водорода.**

Метанобразующие археи. Путь образования метана при использовании различных соединений.

Сульфатредукция. Микроорганизмы, вызывающие этот процесс. Путь диссимиляционной сульфатредукции. Окисляемые субстраты.

Денитрификация. Микроорганизмы, вызывающие этот процесс. Путь диссимиляционной нитратредукции. Окисляемые субстраты.

Значение денитрификации, сульфатредукции и метаногенеза в природных условиях.

### **Аэробное окисление органических веществ.**

Разнообразие субстратов, окисляемых микроорганизмами: углеводы, белки, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводороды, полимерные и мелкие молекулы.

Универсальные механизмы получения АТФ при биологическом окислении: цикл трикарбоновых кислот и пентозофосфатный окислительный цикл.

Конечные пути переноса водорода и электронов от субстрата на кислород. Главнейшие переносчики и ферменты, участвующие в этих процессах. Полное окисление до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  (дыхание). Неполное окисление органических субстратов, продукты и причины этого явления.

Свечение бактерий и связь этого процесса с окислительными процессами.

Характеристика и практическое значения важнейших групп микроорганизмов, способных окислять различные природные вещества с образованием практически ценных продуктов.

Уксуснокислые бактерии, образуемые ими продукты. Синтез органических кислот другими бактериями и грибами.

Трансформация микроорганизмами стероидных, индольных и других соединений. Практическое использование.

### **Окисление неорганических соединений (аноргоксидация) и хемосинтез.**

Группа хемолитоавтотрофных микроорганизмов, основные свойства Нитрификация, фазы процесса, промежуточные и конечные продукты.

Соединения серы, окисляемые микроорганизмами. Пути окисления, конечные продукты.

Окисление водорода. Окисление железа и марганца, энергетическое значение.

Электронно-транспортные системы различных хемоавтотрофов.

Конечные акцепторы электрона. Эффективность использования свободной энергии.

Практическое значение хемолитоавтотрофов.

### **Фотосинтезирующие микроорганизмы.**

Характеристика фотосинтезирующих бактерий и микроводорослей. Особенности бактериального и растительного фотосинтеза. Пигменты, устройство фотосинтезирующего аппарата, механизм и продукты фотосинтеза.

### **Генетика и изменчивость**

Организация генетического аппарата у эвкариотов и прокариотов. Механизм репликации ДНК. Генетический код и синтез белка.

Генетическая и фенотипическая (физиологическая) изменчивость.

Мутация и рекомбинации. Природа и типы мутаций. Частота мутаций. Мутагенные факторы. Популяционная изменчивость. Селекция мутантов. Области практического использования мутантов микроорганизмов.

Рекомбинация у эвкариотных микроорганизмов. Половой и парасексуальный процессы.

Рекомбинация у прокариот: трансформация, трансдукция, конъюгация. Плазмиды бактерий,

Регуляция обмена веществ. Конститутивные и индуцибельные ферменты. Механизмы регуляции синтеза ферментов (индукция, репрессия). Регуляция активности ферментов; свойства аллостерических ферментов.

Микроорганизмы и эволюционный процесс. Возможные филогенетические связи микроорганизмов (прокариот и эукариот). Их отражение в систематике. Возможное происхождение вирусов.

### **Экология микроорганизмов**

Биосфера и распространение микроорганизмов. Содержание и важнейшие группы микроорганизмов в почве, водоёмах и атмосфере. Круговороты веществ в природе - углерода, азота, минеральных элементов. основополагающие работы Омелянского и Виноградского.

Биохимическая деятельность микроорганизмов.

Роль микроорганизмов в почвообразовательных процессах и в плодородии почв.

Значение микроорганизмов в первичной продукции водоемов и минерализации органических веществ. Использование для очистки сточных вод. Санитарный контроль.

Распространение и роль микроорганизмов в нефтяных месторождениях. Участие в образовании полезных ископаемых. Применение микробиологических процессов для получения полезных ископаемых. Микроорганизмы в атмосфере и космосе.

### **Форма взаимоотношений микроорганизмов между собой и с высшими организмами (метабиоз, симбиоз, антагонизм)**

Значение метабиотических и симбиотических взаимоотношений между микроорганизмами. Различные формы антагонизма ("активный" и "пассивный" антагонизм, паразитизм, хищничество).

Практическое использование антагонизма микроорганизмов в медицине и сельском хозяйстве.

Микроорганизмы и растения. Ризосферная и эпифитная микрофлора, значение. Симбиотические взаимоотношения между микроорганизмами и растениями (клубеньковые и бобовые растения, микоризы и другие). Фитопатогенные микроорганизмы.

Нормальная микрофлора человека и животных. Гнотобиотические животные (аксеничные), их научное значение. Симбиотические взаимоотношения микроорганизмов и животных (примеры: микрофлора рубца, питание термитов). Паразиты и патогенные микроорганизмы. Распространение. Причины патогенности. Образование микроорганизмами токсинов. Понятие об иммунитете. Микробиологические методы борьбы с вредными насекомыми.

### **Основная литература**

1. Современная микробиология. Прокариоты. (Том 1 и 2). Ленгеллер Й., Древис Г. и Шлегель Г. М., Мир, 2005.
2. Пиневиц А.В. Микробиология. Биология Прокариотов. (Том 1, 2, 3). Изд-во Санкт-Петербургского Университета, 2007.
3. Пиневиц, А.В., Сироткин, А.К., Гаврилова О.В., Потехин, А.А. Вирусология: учебник. СПб.: Изд-во С.-Петерб. Ун-та, 2012. 432 с.
4. Гусев М.В., Минеева Л.А. Микробиология. М.: МГУ. 3-е изд. 2001. 300 с.



5. Катгер Э. и Сулаквелидзе А. (ред.) Бактериофаги. Биология и практическое применение. М. Научный мир, 2012.
6. Ботаника. Курс альгологии и микологии / Под ред. Ю.Т. Дьякова. М.: Изд-во МГУ, 2007. – 559 с.
7. Л.В. Гарибова, С.Н. Лекомцева. Основы микологии. Морфология и систематика грибов и грибоподобных организмов. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2005. -220 с.
8. Альбертс, Б. Молекулярная биология клетки: в 3-х т. / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис. – М.: Мир, 1994.
9. Брюханов, А.Л., Рыбак, К.В., Нетрусов, А.И. Молекулярная микробиология. Учебник для ВУЗов. Москва. Издательство Московского университета. 2011. 480 с.
10. Нетрусов А.И., Бонч-Осмоловская Е.А., Горленко В.М. и др. Экология микроорганизмов. Издательство: Академия, Год: 2004, Страниц: 272