

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

«ПРИНЯТО»

На заседании Ученого совета

ФИЦ Биотехнологии РАН

Протокол № 9 от 17.12.2021 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФИЦ Биотехнологии РАН

А.Н. Федоров

М.П.



ПРОГРАММА-МИНИМУМ
кандидатского экзамена по специальности
1.5.11. Микробиология

Москва, 2021 г.

I. ОСНОВНАЯ ПРОГРАММА

1. Возникновение и развитие микробиологии

Предмет и задачи микробиологии, ее место и роль в современной биологии. Значение микроорганизмов в природных процессах, в народном хозяйстве и здравоохранении.

История микробиологии. Открытие микроорганизмов. Значение работ Л. Пастера, Р. Коха, С.Н. Виноградского, Д.И. Ивановского, М. Бейеринка, А. Клейвера, А. Флеминга. Развитие отечественной микробиологии. Работы В.Н. Шапошникова, Н.А. Красильникова, Г.И. Каравайко, Г.А. Заварзина, С.И. Кузнецова. Главные направления развития современной микробиологии. Основные методы микробиологических исследований (микроскопические, биохимические, генетические, ОМИК-технологии).

2. Систематика микроорганизмов

Мир микроорганизмов, общие признаки и разнообразие. Прокариотные и эукариотные микроорганизмы, сходство и основные различия. Принципы классификации прокариотных и эукариотных микроорганизмов. Правила номенклатуры и идентификации. Методы классификации на основе определения последовательности 16S рРНК и ДНК-ДНК гибридизации.

3. Морфология, строение и развитие

Микроскопические методы изучения микроорганизмов. Исследования живых и фиксированных объектов. Прокариотные микроорганизмы. Одноклеточные и многоклеточные формы, размеры и морфология бактерий. Строение, химический состав и функции отдельных компонентов клеток. S-слои, капсулы и чехлы. Строение клеточных стенок грамположительных и грамотрицательных бактерий. L-формы и микоплазмы. Жгутики и пили (фимбрии), расположение, организация, функции. Движения скользящих форм. Реакции таксиса. Клеточная мембрана и внутриклеточные мембранные структуры. Ядерный аппарат, рибосомы. Газовые вакуоли, запасные вещества и другие внутриклеточные включения. Способы размножения, дифференцировка, эндоспоры и другие покоящиеся формы, клетки-персистеры. Особенности состава и организация клеток архей. Эукариоты. Морфология дрожжей, мицелиальных грибов, микроформ водорослей, простейших. Химический состав и функции клеточных оболочек и органелл. Циклы развития и размножение.

4. Культивирование и рост

Накопительные и чистые культуры. Основные типы сред. Культивирование аэробных и анаэробных микроорганизмов, метод Хангейта. Рост отдельных микроорганизмов и популяций (культур). Сбалансированный и несбалансированный рост. Основные параметры роста культур: время генерации, удельная скорость роста, выход биомассы, экономический коэффициент. Закономерности роста чистых культур при периодическом выращивании. Рост микроорганизмов при непрерывном культивировании. Синхронные культуры, способы получения и значение.

5. Действие физико-химических факторов

Радиация, характер ее действия на микроорганизмы. Фотореактивация и темновая репарация. Мутагенные факторы, механизмы их действия и устойчивости к ним. Рост микроорганизмов в зависимости от температуры. Психрофилы, мезофилы и термофилы.

Механизмы, позволяющие микробам жить при экстремальных температурах. Барофилы. Устойчивость микроорганизмов к высушиванию. Рост микроорганизмов в зависимости от активности воды (a_w), ксерофилы. Особенности осмофилов, галотолерантов и галофилов. Механизмы устойчивости к осмотическому стрессу. Отношение микроорганизмов к молекулярному кислороду: аэробы, аэротолеранты и анаэробы. Причины ингибирующего действия кислородного стресса на микроорганизмы и механизмы защиты от него. Ацидофилы, нейтрофилы и алкалофилы. Антимикробное действие химических соединений, используемых в целях дезинфекции. Способы стерилизации питательных сред и посуды.

6. Питание

Основные биоэлементы и микроэлементы, типы питания микроорганизмов. Фототрофия и хемотрофия, автотрофия и гетеротрофия, литотрофия и органотрофия. Сапрофиты и паразиты. Прототрофы и ауксотрофы. Ростовые вещества. Использование микроорганизмами высокомолекулярных соединений и веществ, нерастворимых в воде. Эндо- и экзоцитоз у эукариот. Соединения углерода, фосфора, серы и азота, используемые микроорганизмами. Потребность в железе, магнии и других элементах. Азотфиксация. Свободноживущие и симбиотические азотфиксаторы. Механизмы защиты нитрогеназы от кислорода.

7. Метаболизм

Энергетические процессы. Способы трансформации и запасания энергии. Фотосинтез и хемосинтез. Переносчики электронов и электронтранспортные системы у разных микроорганизмов. Роль цикла трикарбоновых кислот, глиоксилатного шунта и пентозофосфатного окислительного цикла в энергетических и конструктивных процессах. Особенности энергетического сопряжения у галофилов, ацидофилов и алкалофилов. Краткая характеристика важнейших аэробных микроорганизмов, способных к утилизации биополимеров (белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов), а также липидов и углеводов. Диффузия и мембранный транспорт. Молекулярная организация транспортных систем. Способы сопряжения транспорта с энергетическими процессами. Секреция и экскреция. Формы участия молекулярного кислорода в окислении разных субстратов. Полное и неполное окисление.

Молочнокислое гомо- и гетероферментативное брожение, пропионовокислое, маслянокислое, ацетонбутиловое, спиртовое брожения. Микроорганизмы – метило- и метанотрофы. Пути ассимиляции C_1 соединений метилотрофами. Светящиеся бактерии. Окисление неорганических соединений: группы хемолитотрофных бактерий и осуществляемые ими процессы. Анаэробные дыхания. Доноры и акцепторы электронов, используемые разными микроорганизмами при анаэробном дыхании. Диссимиляционная нитратредукция и денитрификация. Сульфат- и серо-редукторы. Метаногены, их особенности. Ацетогены. Путь Вуда-Льюнгдала.

Фототрофные прокариотные и эукариотные микроорганизмы. Состав, организация и функции их фотосинтезирующего аппарата. Фотосинтез с выделением и без выделения молекулярного кислорода. Биосинтетические процессы, ассимиляция углекислоты. Использование световой энергии галоархеями. Ассимиляционная нитратредукция. Пути ассимиляции аммония. Ассимиляционная сульфатредукция. Биосинтез порфириновых соединений, вторичные метаболиты. Биохимические основы и уровни регуляции

метаболизма (аппараты репликации, транскрипции и трансляции). Регуляция синтеза ферментов. Индукция и репрессия, аттенуация. Регуляция на уровне трансляции. Регуляция активности ферментов, аллостерические ферменты и эффекторы, ковалентная модификация ферментов, аденилатный контроль и энергетический заряд клетки.

8. Наследственность и изменчивость

Наследственная и ненаследственная изменчивость, мутационная природа изменчивости. Частота мутантов и типы мутаций: спонтанный и индуцированный мутагенез. Популяционная изменчивость, принципы селекции полезных мутантов. Применение мутантов микроорганизмов. Трансформация, трансдукция, конъюгация, рекомбинация и генетический анализ у фагов. Плазмиды, транспозоны, использование вирусов и плазмид в генетической инженерии. Рекомбинация у эукариот, половой и парасексуальный процессы, цитоплазматическая наследственность.

9. Микроорганизмы в природе

Участие микроорганизмов в биогеохимических циклах, взаимосвязь циклов. Биопленки как преимущественная форма существования микроорганизмов в природе. Роль физиологических групп микроорганизмов на разных этапах циклов. Ведущая роль цикла углерода, продукция и деструкция в цикле органического углерода, связь с циклом неорганического углерода и циклом кислорода. Цикл азота, группы организмов, участвующие в нем. Цикл серы: серобактерии (тионовые и бесцветные) и сульфидогены (сульфатредуцирующие). Роль бактерий в образовании и разрушении серных месторождений. Использование тионовых бактерий в биогеотехнологии с целью получения меди и других цветных металлов.

Микробная биотехнология извлечения (выщелачивания) золота. Круговорот железа и марганца в природе. Микроорганизмы, окисляющие и восстанавливающие железо в водоемах и увлажненных почвах и их геохимическая роль. Цикл железа. Водная микробиология, озеро как модель водной экосистемы. Влияние микроорганизмов на кислородный режим водоемов. Методы количественного учета и идентификации микроорганизмов в водоемах. Микроорганизмы как первичные продуценты органического вещества в водоемах. Деструкция мортмассы и вторичная продукция органического вещества.

Циклы веществ в водоемах. Морская микробиология. Распространение микроорганизмов в мировом океане, их количество. Микробные сообщества глубоководных гидротерм, грязевых вулканов и выделений углеводородных газов. Микроорганизмы и микробные процессы круговорота метана в пресноводных и морских водоемах. Микробиота илов. Современные методы идентификации микроорганизмов и оценки скоростей микробных процессов циклов углерода и серы.

Метагеномные исследования. Самоочищение водотоков. Очистные сооружения и микробные сообщества в них. Сообщества микроорганизмов, трофические связи в сообществах. Анаэробное сообщество как модель трофических связей, межвидовой перенос водорода и формиата, синтрофия. Первичные анаэробы и вторичные анаэробы. Экология микроорганизмов, формирование состава атмосферы. Парниковые газы, метаногенез, бактериальный газовый фильтр. Геологическая микробиология, роль микроорганизмов в выщелачивании пород и формировании коры выветривания. Цикл кальция и карбонатов, рудообразование. Особенности микробиоты нефтяных

месторождений. Роль углеводородокисляющих и сульфатредуцирующих микроорганизмов в нефтяных месторождениях. Микробная биотехнология повышения нефтеотдачи. Коррозия нефтяного оборудования. Почвенная микробиология, характерные условия обитания микроорганизмов в почве. Микроструктура почвы и мозаичность. Состав органического вещества. Факторы, определяющие состав и структуру микробных сообществ почв: рН, окислительно-восстановительный потенциал, влажность, температура, состав газовой и твердой фаз почв. Адсорбция микроорганизмов. Основные группы почвенных бактерий, архей, водорослей и простейших. Численность микроорганизмов в почвах. Соотношение биомассы грибов и бактерий. Микробные ассоциации и ценозы. Взаимодействия микроорганизмов с растениями. Ризосферный эффект. Эпифитная микрофлора. Роль мицелиальных организмов в почве, микориза. Трофические цепи и экологические группы микроорганизмов. Периодические колебания численности и состава микроорганизмов. Ключевые процессы, осуществляемые микроорганизмами в почвах: деструкция растительных остатков, участие в процессах циклов углерода и азота, окислительно-восстановительные преобразования минеральных соединений, формирование состава почвенного воздуха и почвенных вод.

Роль микроорганизмов в формировании характерных типов почв, гумусообразовании. Самоочищение почвы. Эволюция методов исследования микробных сообществ в почвах. Электронная и флуоресцентная микроскопия. Культуральные методы анализа. Молекулярная идентификация состава микробных сообществ почв. Почвенный метабеном. Биологическая активность почв и почвенные ферменты. Влияние обработки почв, удобрений и гербицидов на состав микробных сообществ. Бактериальные удобрения. Микробиологические методы борьбы с болезнями и вредителями растений. Использование микроорганизмов для биоремедиации почв. Палеобактериология и эволюция биосферы в докембрии, реликтовые сообщества. Роль симбиогенеза в эволюции.

10. Методы изучения бактериальных геномов

Полногеномное секвенирование бактериальных геномов. Построение филогенетического древа распространения патогенов, анализ их биотипов и серотипов, молекулярно-генетических приёмов и биоинформационного анализа, позволяющих получить достоверную информацию о возбудителях инфекционных заболеваний.

Теоретические основы и подходы к практическому применению методов метаболомики, транскриптомики и протеомики микробных систем.

II. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

1. Техническая микробиология

Принципы технического оформления микробиологических процессов в производстве. Периодические процессы. Хранение и поддержание культур продуцентов. Размножение в возрастающих объемах. Ферментеры. Аэрация. Перемешивание. Температурный режим. Метод поддержания температур. Методы стерилизации. Ведение процессов в условиях элективности (рН, температура). Принципы выделения продуктов. Одновременное получение двух продуктов одной ферментацией. Технологические недостатки периодических процессов. Условия перехода на непрерывные процессы. Непрерывные процессы. Принцип ведения синтезов, связанных с фазой роста. Непрерывное гомогенное

выращивание. Принцип ведение двух- и многофазных процессов. Батарея ферментеров, башенные и трубчатые устройства. Значение непрерывного метода в многотоннажных производствах биомассы. Преимущества этого метода.

2. Микробиологические процессы в пищевой промышленности

Пивоварение. Пивоваренные расы дрожжей. Схема ведения процесса. Размножение дрожжей. Низовое брожение. Выдержка пива. Непрерывное брожение в пивоварении. Хлебопекарные дрожжи. Характеристика производственных рас дрожжей. Сырье – меласса. Хранение и размножение дрожжей. Выращивание в возрастающих объемах. Значение аэрации. Отделение дрожжей, прессование, сушка. Непрерывное выращивание. Виноделие. Сырье. Виды и расы дрожжей. Сбраживание суслу. Частичная стерилизация. Основные типы вина и различия в ведении процесса. Сухие вина, спиртованные, херес. Шампанское, плодово-ягодные вина, коньяк. Болезни вина. Молочнокислые продукты. Характеристика молочнокислых бактерий. Гомо- и гетероферментативные бактерии. Распространение в природе и использование в хозяйстве человека. Молоко как субстрат брожения, закваски. Комплексные культуры при приготовлении молочных продуктов. Приготовление простокваши, ацидофилина, кефира, кумыса, масла. Ароматообразующие бактерии. Химия ароматообразования. Приготовление сыров. Применяемые микроорганизмы, биохимические процессы при производстве сыров. Хлебопечение. Приготовление ржаного хлеба. Закваски, их микрофлора. Приготовление пшеничного хлеба на прессованных дрожжах, на заквасках, их микрофлора.

3. Продукты брожения

Получение растворителей. Анаэробные процессы ацетоно-бутилового брожения. Возбудители, их физиология. Химия процесса. Промышленное ведение процесса. Сырье, условия выращивания, выход продуктов. Ректификация. Непрерывное брожение в батареях. Спиртовое брожение. История развития спиртовой промышленности. Возбудители брожения – дрожжи. Химия и биохимия спиртового брожения. Сырье, меласса, крахмалистое сырье, гидролизаты щелока. Условия осуществления процесса. Очистка спирта. Побочные продукты брожения. Использование отходов производства. Получение молочной кислоты. Молочнокислые бактерии, применяемые в производстве. Химия и биохимия молочнокислого брожения. Сырье, условия ведения процесса. Аэробные процессы. Получение лимонной кислоты. Грибы – возбудители лимоннокислого брожения. Их морфологические и физиологические свойства. Химия и биохимия лимоннокислого брожения. Сырье. Поверхностный и глубинный методы ведения процесса. Очистка. Получение уксуса. Уксуснокислые бактерии. Химия и биохимия брожения. Спиртовой уксус. Способы ведения процесса: проточный и циркуляционный методы. Глубинный метод. Непрерывное ведение глубинного процесса. Винный уксус. Способы получения и возбудители процесса.

4. Микробиологический синтез физиологически активных веществ

Антибиотики. История открытия, классификация. Биологический смысл синтеза антибиотиков. Антибиотики, образуемые различными типами микроорганизмов. Их химическое строение, механизм действия. Антибиотики грибного происхождения. Пенициллин. Полусинтетический способ получения. Цефалоспорин, фумигаллин,

гризеофульвин, трихотецин. Антибиотики актиномицетного происхождения. Стрептомицин и близкие ему антибиотики; тетрациклины; хлорамфеникол, актиномицины, антибиотики – макролиды, эритромицин, новобиоцин. Антибиотики бактериального происхождения. Грамицидины, полимиксины, бацитрацины, низины. Отбор и использование штаммов-мутантов в антибиотической промышленности. Двухфазность биосинтеза и организация промышленного производства. Применение антибиотиков в медицине сельском хозяйстве, пищевой и консервной промышленности. Ферменты микроорганизмов. Получение в промышленности. Особенности микробных ферментов. Ферменты психрофильных, термофильных и галофильных микроорганизмов. Примеры ферментов, продуцируемых только микроорганизмами. Мутанты. Грибы как основные продуценты ферментов. Бактериальные и дрожжевые ферменты. Области практического применения микробных гидролаз и других ферментов в промышленности и медицине. Основные технологические процессы получения ферментов и ферментных препаратов. Микробный синтез аминокислот. Основные этапы аминокислотного обмена у микроорганизмов. Причины избыточного накопления отдельных аминокислот в культуральной жидкости. Получение биохимических мутантов микроорганизмов, накапливающих аминокислоты в среде. Биосинтез некоторых аминокислот микроорганизмами и его практическое использование. Аминокислоты, получаемые в промышленных количествах при помощи микроорганизмов. Преимущества биологического синтеза аминокислот по сравнению с химическим. Витамины и их промышленное получение. Витамины как коферменты. Получение β -каротина, эргостерина, витаминов группы В, никотиновой кислоты. Основные продуценты витаминов. Сверхсинтез витаминов. Использование витамин-зависимых штаммов для определения витаминов в субстратах.

5. Трансформация стероидов и других веществ микроорганизмами

Стероиды и стероидные гормоны как физиологически-активные вещества. Необходимость привлечения микроорганизмов для трансформации стероидов. Специфичность воздействия микробных ферментов на стероидную молекулу. Примеры трансформации стероидов с получением лечебных препаратов. Представители отдельных групп микроорганизмов, осуществляющих трансформацию.

6. Вопросы по теме диссертационного исследования

1. Обоснование соответствия направления научного исследования избранному разделу паспорта научной специальности.
2. Обоснование актуальности диссертационного исследования и научно-практической значимости проблемы, решаемой в диссертационном исследовании.
3. Научно-теоретические взгляды российских и зарубежных ученых, известных в избранной предметной области.
4. Информационно-статистические источники расчетов и выводов диссертационного исследования и методы их обработки.
5. Характеристика степени изученности разрабатываемой проблемы с приведением основных результатов предшествующих исследований.
6. Приемы и методы исследования, используемые в работе над диссертационным исследованием.

7. Рабочая гипотеза, цель, задачи и научная новизна диссертационного исследования, их взаимосвязь друг с другом.
8. Значимость полученных в процессе проведения научного исследования результатов для дальнейшего развития научного направления.
9. Практическая значимость и возможность применения в практической деятельности экономических субъектов результатов диссертационного исследования.
10. Результаты доведения результатов исследования до широкой научной общественности в публикациях и выступлениях на конференциях.
11. Апробация результатов диссертационного исследования и личный вклад исследователя в полученные результаты.
12. Постановка задач исследования и результаты их решения в главах диссертационной работы.
13. Логика структуры диссертации и ее соответствие цели и задачам диссертационного исследования.
14. Конкретизация обобщенного решения научной задачи на примере предприятия, группы предприятий, отрасли.
15. Количественная и качественная оценка результатов диссертационного исследования и его сравнение с известными решениями.

Основная литература

1. Джей Дж.М., Лёсснер М.Дж., Гольден Д.А. Современная пищевая микробиология; пер. 7-го англ.изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 886 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник).
2. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия; пер. с нем. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 325 с.: ил.
3. Ребриков Д.В. [и др.] ПЦР в реальном времени; под ред. д. б. н. Д. В. Ребрикова. — 7-е изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2018. — 232 с.: ил.
4. Ребриков Д.В. [и др.] NGS: высокопроизводительное секвенирование; под общей редакцией Д. В. Ребрикова. — 2-е изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — 232 с.: ил.
5. Ножевникова А.Н., Каллистова А.Ю., Литти Ю.В., Кевбрина М.В. Биотехнология и микробиология анаэробной переработки органических отходов: коллективная монография. - М.: Университетская книга, 2016. - 320 с.
6. Кузнецов А.Е. [и др.]. Прикладная экобиотехнология : учебное пособие: в 2 т. Т. 1 — 2-е изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 629 с. : ил., [4] с. цв.вкл. — (Учебник для высшей школы).
7. Кузнецов А.Е. [и др.]. Прикладная экобиотехнология : учебное пособие: в 2 т. Т. 2 — 2-е изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 485 с. : ил., [4] с. цв.вкл. — (Учебник для высшей школы).

Дополнительная литература

1. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. / Биология: в 3-х томах (комплект) Т. 1; под ред. Р. Сопера ; пер. 3-го англ. изд. — 9-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2018. — 454 с. : ил.
2. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. / Биология: в 3-х томах (комплект) Т. 2; под ред. Р. Сопера ; пер. 3-го англ. изд. — 9-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2018. — 454 с. : ил.
3. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. / Биология: в 3-х томах (комплект) Т. 3; под ред. Р. Сопера ; пер. 3-го англ. изд. — 9-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2018. — 454 с. : ил.

4. Джералд М. Великая биология. От происхождения жизни до эпигенетики. 250 основных вех в истории биологии; пер. с англ. А. А. Синюшина.—М. : Лаборатория знаний, 2018.—540 с. : ил.
5. Лоуи Д.Б. Великая химия. От греческого огня до графена. 250 основных вех в истории химии; пер. с англ. А. Л. Капанадзе.—М. : Лаборатория знаний, 2018.—540 с. : ил.
6. Куликов Н.И., Ножевникова А.Н., Зубов Г.М. Очистка муниципальных сточных вод с повторным использованием воды и обработанных осадков: теория и практика. - М.: Логос, 2014. - 400 с.
7. Ножевникова А.Н., Каллистова А.Ю., Литти Ю.В., Кевбрина М.В. Биотехнология и микробиология анаэробной переработки органических отходов: коллективная монография. - М.: Университетская книга, 2016. - 320 с.
8. Овчаров А.О., Овчарова Т.Н. Методология научного исследования: Учебник. - М.: ИНФРА-М, 2014
9. Новиков А.М., Новиков Д.А. Методология научного исследования. - М.: ЛИБРОКОМ, 2015

Руководитель профиля
1.5.11. Микробиология
д.б.н.



Н.В. Пименов