

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



ПРОГРАММА-МИНИМУМ
кандидатского экзамена по специальности
1.5.6. Биотехнология

Москва, 2021 г.

I. ОСНОВНАЯ ПРОГРАММА

1. История развития биотехнологии и основные ее аспекты

Полидисциплинарность современной биотехнологии. Биотехнология, как научная дисциплина, опирающаяся на междисциплинарные знания – *биологические* (генетика, биохимия, биофизика, микробиология, вирусология, физиология клеток растений и животных и др.), *химические* (химическая технология, органическая химия, биоорганическая химия, комбинаторная химия и др.), *технические* (процессы и аппараты, системы контроля и управления, автоматизированные комплексы, моделирование и оптимизация процессов и др.). Представление о биотехнологиях как технологических приемах 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.

2. 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 лабораторных и промышленных биосинтезов. Оценка биологической ценности сырья.

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.

3. Области применения современной биотехнологии. Феноменологическое описание технологий.

Биотехнологии для сельскохозяйственного производства (сельскохозяйственная биотехнология). Конструирование генно- инженерно- модифицированных (трансгенных) растений. Технологии генной инженерии растений. Создание растений, устойчивых к болезням и вредителям. Повышение продуктивности растений. Создание растений с улучшенными питательными свойствами. Проблемы и перспективы. Качество, безопасность и сертификация генмодифицированного сырья и пищевых продуктов на их основе.

Применение генной инженерии в животноводстве (трансгенные животные, как «биореакторы» биологически активных веществ). Биотехнологии для кормовой базы животноводства. Производство кормового белка- белка одноклеточных микроорганизмов. Промышленные штаммы-продуценты. Сырьевая база. Требования, предъявляемые к качеству готового продукта. Биомасса промышленных микроорганизмов как сырье для получения широкой гаммы продуктов различного назначения. Использование технологии утилизации различных отходов (целлюлозосодержащие материалы, молочная сыворотка, отходы пищевых и рыбоперерабатывающих производств).

Микробиологическое производство ферментных препаратов для кормопроизводства. Микробиологическое производство индивидуальных 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.

4. Материальный и энергетический балансы процессов 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.

5. 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.

6. 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, азротенки, окситенки, метантенки).

7. Принципы регулирования, контроля и автоматического управления процессами биосинтеза.

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

8. Разработка биосовместимых материалов с применением клеточных, геномных и постгеномных технологий.

Медицинская биотехнология (биотехнология для медицины). Использование методов иммобилизации биообъектов в медицинских биотехнологиях и в диагностике заболеваний. Основы современной иммунобиотехнологии. Гибридная технология. Использование антител для очистки биологических жидкостей. Типы вакцин и их конструирование. Культуральные и генно-инженерные вакцины. Производство сывороток. Современные прививочные препараты. Препараты на основе живых культур микроорганизмов (нормофлоры и пробиотики). Иммуносенсоры. Производство биосенсоров на основе ферментов. Диагностические средства *in vitro* для клинических исследований. Производство пробиотиков. Производство ферментов медицинского назначения. Создание ферментов с помощью методов генной инженерии. Производство препаратов на основе смеси L-аминокислот для перорального и парентерального питания. Технологии лекарственных препаратов на базе стабильных адресных липосом. Конструирование и производство генно-инженерного инсулина. Другие генно-инженерные лекарства и препараты. Производство иммуномодуляторов, иммуностимуляторов и иммунодепрессантов. Микробиологическое производство антибиотиков различных классов для медицины. 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.

9. Промышленная биотехнология.

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 обогатительной 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.

10. 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.

11. Бионанотехнологии.

Создание и применение наноматериалов в биотехнологии, а также в смежных областях. Оценка эффективности и безопасности самособирающихся наноструктур на основе биологических макромолекул.

II. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

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. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия; пер. с нем. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 325 с.: ил.
2. 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).
3. 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).
4. Скрябин К.Г., Михайлова С.Н., Варламова В.П. (ред.) Хитозан / Рос. акад. наук, Центр «Биоинженерия» РАН — М., 2013. — 591 с. : ил., портр., табл. — Библиогр. в конце ст. Рез. рус., англ. [Изд. при поддержке РФФИ].
5. 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.
6. 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.
7. Эверт Р.Ф. Анатомия растений Эзау. Меристемы, клетки и ткани растений : строение, функции и развитие; пер. с англ. под ред. канд. биол. наук А. В. Степановой. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2016. — 600 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник).
8. Кассимерис Л. [и др.] Клетки по Льюину; пер. 2-го англ. изд. — М. : Лаборатория знаний, 2016.— 1056 с. : цв. ил.
9. Кребс Дж., Голдштейн Э., Килпатрик С. Гены по Льюину; пер. 10-го англ. изд. — М. : Лаборатория знаний, 2017. — 919 с. : цв. ил.

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. Биссвангер Х. Практическая энзимология; пер. с англ. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2018. —328 с.: ил.
6. Штильман М.И. [и др.] Технология полимеров медико-биологического назначения. Полимеры природного происхождения : учебное пособие; под ред. М. И. Штильмана. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — 328 с. : ил. — (Учебник для высшей школы).
7. Фрешни Р.Я. Культура животных клеток : практическое руководство; пер. 5-го англ. изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 691 с. : ил., [24] с. цв. вкл.

8. 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.
9. Овчаров А.О., Овчарова Т.Н. Методология научного исследования: Учебник. - М.: ИНФРА-М, 2014
10. Новиков А.М., Новиков Д.А. Методология научного исследования. - М.: ЛИБРОКОМ, 2015

Руководитель профиля
1.5.6. Биотехнология
к.б.н.



А.М. Камионская