

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**



УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по учебной работе  
*Д.С. Гуц* / Д.С. Гуц /  
«10» марта 2023 г.

**ПРОГРАММА**  
**кандидатского экзамена по научной специальности**  
**1.5.6 Биотехнология**

Красноярск 2023

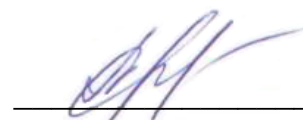
Программа составлена в соответствии с паспортом научной специальности – 1.5.6. Биотехнология (отрасль науки – биологические, ветеринарные, сельскохозяйственные, фармацевтические, медицинские) по номенклатуре научных специальностей утвержденной приказом Минобрнауки РФ от 24.02.2021 № 118.

Программу разработали:

Волова Т. Г., д-р биол. наук, профессор,  
заведующая базовой кафедрой биотехнологии  
ИФБиБТ СФУ



Прудникова С. В., д-р биол. наук,  
профессор базовой кафедры биотехнологии  
ИФБиБТ СФУ



## **1. Состояние и развитие современной биотехнологии**

Предмет и задачи биотехнологии. Актуальные направления развития биотехнологии. Микробная и клеточная биотехнология. Молекулярная биотехнология, генетическая и метаболическая инженерия. Синтетическая биотехнология.

## **2. Биологические аспекты биотехнологии**

Строение и функции клетки (различия клеток прокариот и эукариот). Строение ядра и его роль в наследственности. Химический состав клетки. Обмен веществ как совокупность пластического и энергетического обменов. Жизненный цикл клеток и типы клеточного деления (амитоз, митоз, мейоз).

Молекулярные основы организации хромосомы. Функции ДНК, гистонов, РНК в клеточном метаболизме. Сцепление и кроссинговер. Рекомбинация у бактериофагов.

Механизм поступления в клетки эукариотов и прокариотов экзогенных веществ. Физиология питания. Элементы питания, их значение для процесса биосинтеза. Разнообразие типов питания микроорганизмов (автотрофия, гетеротрофия, фотолитотрофия, фотоорганотрофия, хемолитотрофия, хемоорганотрофия). Разнообразие источников углерода, азота, фосфора, серы и других элементов, используемых микроорганизмами. Теория лимитирования и ингибирования роста клеток элементами питания.

Физиология энергетического обмена: использование клетками энергодающих процессов, их эффективность и зависимость от условий среды. Экономический коэффициент и его связь с условиями роста.

Способы культивирования микроорганизмов (периодическое, непрерывное, иммобилизация клеток и ферментов). Технологии культивирования микроорганизмов-продуцентов, культур тканей и клеток растений и животных. Смешанные культуры, консорциумы, ассоциации микроорганизмов и биопленки. Принципы их культивирования.

Метаболизм микроорганизмов. Взаимосвязь биосинтетических и энергетических процессов. Понятие «биологическое окисление». Разнообразие органических и неорганических субстратов, окисляемых микроорганизмами. Особенности электронтранспортных систем микроорганизмов. Брожение. Аэробное дыхание. Анаэробное дыхание. Особенности бактериального фотосинтеза.

Биосинтетические процессы. Основные мономеры конструктивного метаболизма. Пути образования и дальнейшего их использования. Значение цикла трикарбоновых кислот и глиоксилатного шунта в конструктивном метаболизме. Синтез липидов, полисахаридов и других компонентов клетки. Практическое значение этих процессов. Образование микроорганизмами биологически активных веществ: ферментов, антибиотиков, витаминов,

токсинов. Первичные и вторичные метаболиты. Их роль в природе. Практическое использование.

Селекция, генетические основы селекции. Понятие о генотипе и фенотипе. Наследственность, изменчивость, отбор микроорганизмов. Рекомбинация. Понятие о генетике популяций и популяционной изменчивости. Методы селекции. Селекция микроорганизмов. Производственный ферментатор как экологическая ниша.

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

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

Молекулярные основы наследственности. 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. Идентификация и селекция мутантов. Супрессия: внутригенная, межгенная и фенотипическая.

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

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

Создание генетически модифицированных организмов растительного, животного и микробного происхождения (ГМО и ГММ) на основе направленного редактирования геномов и синтетической биологии; биотехнологии клеточных культур. Конструирование ГМ-штаммов микроорганизмов. Трансгенные организмы. Системы оценки безопасности ГМО и ГММ растительного, животного и микробного происхождения.

Оценка безопасности, качества и функционального потенциала биотехнологических штаммов-продуцентов. Молекулярно-генетическое маркирование штаммов – продуцентов.

#### **4. 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.

## 5. Области применения современной биотехнологии

**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. Качество, безопасность и сертификация генмодифицированного сырья и пищевых продуктов на их основе. Биотехнологии для ветеринарии и животноводства, включая аквакультуру. Применение генной инженерии в животноводстве (трансгенные животные как «биореакторы» биологически активных веществ).

Производство микробных препаратов для растениеводства. Биотехнологии бактериальных и грибных средств защиты растений от вредителей и болезней (инсектициды, фунгициды). Биотехнологии бактериальных удобрений. Достижения биотехнологии в области создания свободного от вредной микрофлоры посадочного материала (рассады).

**Медицинская биотехнология.** 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 и других препаратов. 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.

Бионанотехнологии и наномедицина. Применение наноматериалов в биотехнологии и медицине. Биоматериалы, системы доставки и материалы

для клеточной инженерии и медицины. Технологии биополимеров и биокompозитных материалов

**Пищевая биотехнология.** Микробиологическое производство индивидуальных органических кислот (лимонная, яблочная, аспарагиновая кислоты). Микробиологическое производство ферментных препаратов. Использование ферментов микробного происхождения для пищевой промышленности. Получение пищевых добавок и функциональных ингредиентов (смеси аминокислот, пептидов, витаминов и микроэлементов; пищевкусовые добавки; концентраты и изоляты белковых веществ; заменители сахара; консерванты).

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

**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.

## **6. 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.

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.

Основное оборудование для выделения, концентрирования и очистки продуктов биосинтеза. Оборудование для разделения микробных суспензий, жидкой и твердой фазы (центрифуги; суперцентрифуги; сепараторы). Оборудование для концентрирования культуральных жидкостей и нативных растворов вакуум-выпариванием (аппараты с восходящей и падающей пленкой; роторно-пленочные испарители). Оборудование для проведения процессов осаждения. Оборудование для проведения процессов экстракции из твердой фазы и органическим растворителем. 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 литература*

1. Волова, Т.Г. Агропрепараты нового поколения: стратегия конструирования и реализация / Т.Г. Волова, С. Томас, С.В. Прудникова [и др.] ; [рец. Н. А. Сурин]. - Красноярск, 2022. - 383 с.
2. Гордеева, Л.А. Методы получения промышленных штаммов микроорганизмов: учебное пособие / Л.А. Гордеева, И.С. Милентьева, Н.С. Величкович - Кемерово: КемГУ, 2020. - 90 с.
3. Нетрусов, А.И. Введение в биотехнологию : учебник для студентов вузов. - М.: Академия, 2014. - 281 с.
4. Нетрусов, А.И. Микробиология: учебник для студ. вузов / А.И. Нетрусов, И.Б. Котова. – М.: Академия, 2012. - 379 с.
5. Саткеева, А.Б. Молекулярная биотехнология : учебное пособие / А.Б. Саткеева, К.А. Сидорова. Тюмень: ГАУ Северного Зауралья, 2020. - 115 с.
6. Экологическая биотехнология: учебное пособие для вузов / Под ред. Т. Г. Волова; Сиб. федер. ун-т, Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, Ин-т биофизики. - 2-е изд., доп. и перераб. - Красноярск, 2014. - 290 с.

#### *Дополнительная литература*

1. Волова Т. Г., Войнов Н. А., Шишицкая Е. И., Калачева Г. С. Введение в биотехнологию: электрон. учеб.-метод. комплекс дисциплины. Красноярск: ИПК СФУ, 2008.
2. Волова, Т. Г. Биотехнология : учебное пособие для вузов / Т. Г. Волова; отв.ред. И. И. Гительзон. – Красноярск : КрасГУ, 2002. - 266 с.
3. Волова, Т. Г. Биоразрушаемые полимеры: синтез, свойства, применение» / Т. Г. Волова, Е. И. Шишацкая /под ред. Э. Дж. Сински. – Красноярск: Красноярский писатель, 2011. – 780 с.

4. Воронин, Е.С. Сельскохозяйственная биотехнология / Е.С.Воронин, Е.А. Калашникова, В.С. Шевелуха. – М.: Высшая школа, 2008. – 710 с.
5. Глик, Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак; пер. с англ. - М. : Мир, 2002. – 589 с.
6. Дерябин Д. Г. Функциональная морфология клетки: учебное пособие: / Д. Г. Дерябин. – М.: Книжный дом "Университет", 2005 . - 317 с.
7. Егорова, Т.А. Основы биотехнологии : учебное пособие для вузов / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. - 2-е изд., стер. - Москва : Академия, 2005. - 208 с.
8. Жимулев, И.В. Общая и молекулярная генетика : учеб. пособие / И.В. Жимулев. – 3-е изд., 2006. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство. – 479 с.
9. Клунова, С.М. Биотехнология: учебник для студ. вузов по спец. "Биология" / С.М. Клунова, Т.А. Егорова, Е.А. Живухина. – М.: Академия, 2010. - 256 с.
10. Льюин, Б. Гены = Genes IX: учебник. - М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2011. - 896 с.
11. Минкевич, И. Г. Материально-энергетический баланс и кинетика роста микроорганизмов / И. Г. Минкевич. – М. – Ижевск : НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2005. – 352 с.
12. Прикладная экобиотехнология : учеб. пособие для студ. по спец. "Биотехнология" : в 2-х т. / А. Е. Кузнецов [и др.]. - 2-е изд. - Москва : БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012 - Т. 1. - 2012. - 629 с.
13. Прикладная экобиотехнология : учеб. пособие для студ. по спец. "Биотехнология" / А. Е. Кузнецов [и др.]. - 2-е изд. - Москва : БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012 - . - (Учебник для высшей школы). - 2012. - 485 с.
14. Сазыкин, Ю. О. Биотехнология : учебное пособие / Ю. О. Сазыкин, С. Н. Орехов, И. И. Чакалева. - 2-е изд., стереотип. – М. : Академия Москва, 2007 . - 254 с.
15. Современные проблемы и методы биотехнологии : учебное пособие / Т.Г. Волова, С. В. Маркова, Л. А.Франк, Н .В. Зобова, Е. И. Шишацкая, Н. А. Войнов.- Электрон.дан. (91 Мб). - Красноярск : ИПК СФУ, 2009.- (Современные проблемы и методы биотехнологии : УМКД № 1323-2008 / рук. творч. коллектива Т.Г. Волова).
16. Ферментативные процессы в биотехнологии: монография / А. М. Безбородов, Н. А. Загустина, В. О. Попов ; отв. ред. Л. И. Воробьева ; М.: Наука, 2008. - 335 с.
17. Штильман, М. И. Технология полимеров медико-биологического назначения учебно-методическое пособие для вузов /М. И. Штильман. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 328 с.
18. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия / С.Н. Щелкунов. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2008. – 514 с.