

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)
Научно-образовательный центр
Передовая инженерная школа «Агробиотек»



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по ОД

Е.В. Луков

17 » 05 2023г.

ПРОГРАММА

кандидатского экзамена по научной специальности
«1.5.6. Биотехнология»

Программа кандидатского экзамена по научной специальности «1.5.6. Биотехнология» рассмотрена и рекомендована к утверждению на заседании Исполнительной дирекции **НОЦ ПИШ «Агробиотек»**

протокол № 1 от 15.05.2023

Авторы-разработчики:

1. Голохваст Кирилл Сергеевич, д.б.н., чл.-корр. РАО, профессор РАН, директор НОЦ ПИШ «Агробиотек»
2. Наваз Мухаммад Амджад, PhD, старший научный сотрудник центра исследований в области материалов и технологий ТГУ
3. Кускова Ирина Сергеевна, к.х.н., директор Биоинжинирингового центра НОЦ ПИШ «Агробиотек»
4. Памирский Игорь Эдуардович, к.б.н., директор Научно-производственного центра НОЦ ПИШ «Агробиотек»
5. Бойко Екатерина Владимировна ст. преподаватель кафедры физиологии растений, биотехнологии и биоинформатики БИ ТГУ, зам.директора Научно-производственного центра НОЦ ПИШ «Агробиотек»

Согласовано:

Руководитель ОП



К.С. Голохваст

1. Общие положения

На основании постановления Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» кандидатские экзамены сдаются в соответствии с научной специальностью (научными специальностями) и отраслью науки, предусмотренными номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утверждаемой Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (далее – Минобрнауки России), по которым осуществляется подготовка (подготовлена) диссертации.

Кандидатский экзамен по специальной дисциплине в соответствии с темой диссертации на соискание ученой степени кандидата наук представляет собой форму оценки степени подготовленности соискателя ученой степени к проведению научных исследований по научной специальности «1.5.6. Биотехнология» и по соответствующей отрасли науки (далее – кандидатский экзамен).

Программа кандидатского экзамена разработана на основе Паспорта научной специальности «1.5.6. Биотехнология» (далее – Программа), утвержденного ВАК при Минобрнауки России <https://drive.google.com/drive/folders/1RNYkXhvAzaEF85GqxOH8HhbenJIoUMR7>.

Организация и проведение приема кандидатского экзамена осуществляется в соответствии с установленным в НИ ТГУ порядком.

Подготовка по Программе может осуществляться как самостоятельно, так и в рамках освоения соответствующей программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре НИ ТГУ. Сдача аспирантом кандидатского экзамена является обязательным условием обучения и относится к оценке результатов освоения базовой дисциплины (модуля) образовательного компонента программы, осуществляемой в рамках промежуточной аттестации.

2. Структура кандидатского экзамена и шкала оценивания уровня знаний

Кандидатский экзамен проводится в форме устного экзамена по билетам продолжительностью один академический час и состоит из следующих частей:

1. Основные вопросы (два вопроса по содержанию курса «Биотехнология» из раздела 1 Программы).
2. Дополнительные вопросы (два вопроса из 2-го раздела содержания Программы).

Оценка уровня знаний по каждому вопросу осуществляется по пятибалльной шкале со следующим принципом перерасчета:

- «отлично» – 5 баллов;
- «хорошо» – 4 балла;
- «удовлетворительно» – 3 балла;
- «неудовлетворительно» – 1-2 балла.

При оценивании ответов на каждый из вопросов экзаменационного билета учитываются следующие критерии:

Ответ на вопрос исчерпывающий, продемонстрировано понимание и знание сути вопроса в полном объеме. Замечаний нет.	5 баллов
Ответ на вопрос неполный, но раскрывающий основную суть вопроса, продемонстрировано понимание и знание вопроса в достаточном объеме. Замечания незначительные.	4 балла
Ответ неполный с существенными замечаниями, знания по вопросу фрагментарные и частичные, в том числе и по тематике диссертационного исследования.	3 балла
Ответ на вопрос отсутствует или дан неправильный	1-2 балла

Итоговая оценка за кандидатский экзамен выставляется решением экзаменационной комиссии:

«отлично» – при наличии не менее 80% 5-балльных ответов и отсутствии 3-2-1-балльных ответов;

«хорошо» – при наличии не менее 80% 4-балльных ответов и отсутствии 2-1-балльных ответов;

«удовлетворительно» – при наличии более 20% 3-балльных ответов и отсутствии 2-1-балльных ответов;

«неудовлетворительно» – при наличии 1-2 балльного ответа (или отказа отвечать на вопрос).

3. Перечень тем и вопросов для подготовки к сдаче экзамена

Раздел 1. Основные вопросы (по содержанию курса «Биотехнология»).

Тема 1. Основные аспекты биотехнологии. История развития.

1. Основные периоды в развитии биотехнологии. Полидисциплинарность современных биотехнологий. Взаимосвязь биотехнологии с другими областями знаний – 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.).

2. Решение теоретических и практических проблем методами биотехнологии. Мировые тенденции в развитии биотехнологий. Результаты и достижения в области развития биотехнологий в Российской Федерации. Цветовая классификация профильных направлений биотехнологии: красная (red), желтая (yellow), синяя (blue), зеленая (green), коричневая (brown), темная (dark), розовая (purple), белая (white), золотая (gold), серая (grey).

3. Основные области применения современной биотехнологии и основные ее аспекты (биологические, химические, технологические). Научные основы инженерного оформления биотехнологии.

Тема 2. Биологические аспекты биотехнологии. Молекулярная биология и генетика клеток.

1. Определение жизни и свойства живого. Уровни организации живой материи. Клетка как основа наследственности и воспроизведения. Строение и функции клетки (химический состав клетки, различия клеток прокариот и эукариот). Обмен веществ как совокупность пластического и энергетического обменов. Жизненный цикл клеток и типы клеточного деления (амитоз, митоз, мейоз).

2. Нуклеиновые кислоты. ДНК и РНК. Структурные компоненты. Типы связей. Пространственная структура полимерных цепей. Двойная спираль ДНК. Комплементарность оснований. Методы определения нуклеотидной последовательности в нуклеиновых кислотах. Рестрикция, рестриктазы. Химико-ферментативный синтез олиго- и полинуклеотидов. Биосинтез нуклеиновых кислот. Ферменты биосинтеза. Понятие о транскрипции, обратная транскриптаза. Регуляция метаболизма. Определение, уровни регуляции. Регуляция репликации ДНК и биосинтеза белков. Регуляция транскрипции. Регуляция трансляции. Посттрансляционная модификация.

3. Законы Менделя и их интерпретация с точки зрения хромосомной теории наследственности. Наследственность и изменчивость. Формы изменчивости. Основные положения эволюционной теории Ч. Дарвина, ее отличия от теории Ламарка. Формы отбора, типы видообразования, основные пути эволюции.

4. Молекулярные основы наследственности. Природа генетического материала. Особенности строения генетического материала про- и эукариот.

5. Молекулярные основы организации хромосом. Функции ДНК, РНК, гистонов в клеточном метаболизме. Сцепление и кроссинговер.

6. Мутационный процесс. Теория «один ген – один фермент». Классификация мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенез. Классификация мутагенов.

7. Внехромосомные генетические элементы. Плазмиды их строение и классификация. Половой фактор F, его строение и жизненный цикл. Механизм конъюгации. Бактериофаги их структура и жизненный цикл. Мигрирующие генетические элементы: транспозоны и IS-последовательности, их роль в генетическом обмене.

8. Исследование структуры и функций гена. Элементы генетического анализа. Генетическое картирование. Физический анализ структуры гена. Рестрикционный анализ. Методы секвенирования. Выявление функций гена.

9. Регуляция экспрессии генов. Концепция оперона и регулона. Контроль на уровне инициации и терминации транскрипции. Полярный эффект и его супрессия. Посттранскрипционный контроль.

10. Рекомбинация. Вклад методологии генной инженерии в развитие молекулярной генетики. Прикладное значение генной инженерии для биотехнологии.

11. Основы генной инженерии. Механизм генных мутаций, генетический контроль. Ферменты рестрикции и модификации.

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

Тема 3. Химические аспекты биотехнологии. Биоорганическая химия и биохимия. Биотехнология белковых препаратов.

1. Основные объекты исследования биоорганической химии. Методы исследования: химические, физические, физико-химические, биохимические. Компьютерная химия.

2. Синтез и выделение продуктов, установление строения, изучение взаимосвязи между химическим строением и биологической активностью (биологической функцией) соединений.

3. Белки. Аминокислоты, как мономерные структурные единицы белков и пептидов. Стереохимия. Проекция Фишера. Уровни структуры белков. Первичная структура: методы определения последовательности аминокислот. Вторичная структура белков: альфа- и бета структуры. Третичная и четвертичная (субъединичная) структуры белков. Роль водородных, ионных, дисульфидных связей, гидрофобных взаимодействий. Денатурация (обратимая, необратимая) белков. Понятие о регуляторных белках.

4. Углеводы. Моносахариды. Строение и стереохимия. Альдозы, кетозы. Ациклические и циклические структуры моносахаридов. Целлолоза, крахмал, гликоген. Понятие о конформации. Функции олиго и полисахаридов. Углеводсодержащие смешанные биополимеры. Гликопротеины, пептидогликаны, тейхоевые кислоты.

5. Липиды. Классификация липидов. Нейтральные липиды, фосфолипиды, сфинголипиды. Структурные компоненты липидов. Жирные кислоты. Высшие спирты, альдегиды. Стереохимия липидов. Липопротеиды. Липосомы. Мембраны.

6. Низкомолекулярные биорегуляторы - коферменты и витамины: НАД, НАДФ, ФМН, ФАД, тиаминпирофосфат, липоевая кислота, АТФ, биотин, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, пантотенат кальция, кобаламины.

7. Ферменты, и их биохимическая роль. Классификация и номенклатура. Активные центры ферментов. Субстратная специфичность. Факторы,

обеспечивающие ферментативный катализ. Роль металлов в функционировании ферментов. Ингибиторы: обратимые (конкурентные, неконкурентные), необратимые. Обратимая и необратимая денатурация ферментов. Способы иммобилизации ферментов на различных носителях. Внутри- и внеклеточные ферменты.

8. Кинетические основы ферментативных процессов. Стационарная кинетика ферментативных реакции, уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние ингибиторов и активаторов на скорость ферментативных реакций. Температурная и рН-зависимая активность ферментов, инактивация ферментов.

9. 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.

Тема 4. Основные биообъекты биотехнологии: растения, животные, микроорганизмы, клетки и ткани, биокатализаторы, в том числе реконструированные продуценты биологически активных веществ (селекция, метод рекомбинантных ДНК, гибридная технология).

1. Биотехнологии для сельскохозяйственного производства. Конструирование генно-модифицированных 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 генномодифицированного сырья и пищевых продуктов на их основе.

2. Производство стимуляторов роста растений гормональной природы. Достижения биотехнологии в области создания свободного от вредной микрофлоры посадочного материала (рассады).

3. Применение генной инженерии в животноводстве (трансгенные животные как «биореакторы» БАВ).

4. Биотехнологии для кормовой базы животноводства. Производство кормового белка - белка одноклеточных микроорганизмов. Промышленные штаммы продуценты. Сырьевая база. Требования, предъявляемые к качеству готового продукта. Производство вакцин для животноводства.

5. Использование биотехнологий для утилизаций отходов сельскохозяйственного производства.

6. Биомасса промышленных микроорганизмов как сырье для получения широкой гаммы продуктов различного назначения. Микробиологическое производство витаминов для здравоохранения. Биотехнологии для пищевой и легкой промышленности. Микробиологическое производство индивидуальных органических кислот (лимонная, яблочная, аспарагиновая кислоты).

7. Производство микробных препаратов для растениеводства. Биотехнологии бактериальных и грибных средств защиты растений от вредных насекомых (инсектициды, фунгициды). Биотехнологии бактериальных удобрений.

8. Микробиологическое производство возобновляемых источников энергии: низших спиртов, ацетона, метана, биоконверсией органических отходов и растительного сырья. Микробиологическое производство водорода.

9. Иммунобиотехнология. 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. Иммуносенсоры. Производство биосенсоров на основе ферментов. Диагностические средства *in vitro* для клинических исследований. Производство пробиотиков.

Тема 5. Технологические аспекты биотехнологии. Методы биотехнологии. ДНК-технологии.

1. Понятие биотехнологии как технологического приема получения модифицированных биообъектов с целью придания им новых свойств и/или способности производить новые вещества.

2. 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.

3. Методы оптимизации питательных сред. Типовые технологические приемы и особенности культивирования микроорганизмов, клеток и тканей растений, животных и человека.

4. 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. Непрерывные процессы культивирования. Теория хемостата. Авто-селекция в хемостате. Полунепрерывные 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.

6. 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.

7. Взаимодействие регуляторных механизмов при управлении скоростью роста клеток. Антибиотики, как природные антиметаболиты. Пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, аминогликозиды, противоопухолевые антибиотики. Полу синтетические антибиотики.

8. Модели кинетики биосинтеза продуктов метаболизма в зависимости от удельной скорости роста, возраста культуры, концентрации субстратов и метаболитов в среде.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

Рекомендуемая литература

1. Б. Глик, Дж. Пастернак. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. М., Мир, 2002.

2. Р.Д. Шмид. Наглядная биотехнология. – М., Бином, 2009.

3. Дж. Уотсон, Дж. Туз, Д. Курц. Рекомбинантные ДНК. М., Мир, 1986.

4. Сингер М., Берг П. Гены и геномы М., Мир. 1998.

5. Якупов Т.Р. Молекулярная биотехнология: учебник для вузов / Т.Р. Якупов, Т.Х. Фаизов. – 3-е изд. – Санкт-Петербург: Лань, 2021 – 160 с.

6. Биотехнология в животноводстве: учебник / Е.Я. Лебедько, П.С. Катмаков, А.В. Бушов, В.П. Гавриленко. – 2-е изд. Санкт-Петербург: Лань, 2022 – 160 с.

7. Егорова Т.А. Основы биотехнологии: учеб. пособие для высш. пед. учеб. заведений / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – 4-е изд., стер. М.: Издательский центр «Академия», 2008. – 208 с.

8. Шмид, Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / Р.Шмид ; пер. с нем. — Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - 324 с.

9. Виноходов, Д.О. Физико-химические свойства ДНК: учебное пособие / Д.О. Виноходов, М.В. Рутто, А.В. Попов; Министерство образования и науки Российской Федерации, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Кафедра молекулярной биотехнологии. — Санкт-Петербург: СПбГТИ (ТУ), 2021. - 58 с.

10. Нетрусов, А. И. Введение в биотехнологию / А.И. Нетрусов – Москва: Академия, 2014. - 288 с. ISBN 978-5-4468-0345-3.

11. Шугалей, И. В. Химия белка / И.В. Шугалей, И.В. Целинский, А.В. Гарабаджиу – СанктПетербург: «Перспект Науки». – 2020. – 200 с

12. Иммуно- и нанобиотехнология / Э.Г. Деева, В.А. Галынкин, О.И. Киселев и др. – СанктПетербург: Перспект Науки, 2008. – 215 с.

Раздел 2. Дополнительные вопросы

Область исследования микробиология:

1. 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).

2. Разнообразие источников углерода, азота, фосфора, серы и других элементов, используемых микроорганизмами. Теория лимитирования и ингибирования роста клеток элементами питания.

3. Метаболизм микроорганизмов. Взаимосвязь биосинтетических и энергетических процессов. Понятие «биологическое окисление». Особенности электронтранспортных систем микроорганизмов.

4. Анаэробные процессы окисления. Анаэробное дыхание. Брожение. Аэробное дыхание. Разнообразие субстратов, окисляемых микроорганизмами. Полное аэробное окисление субстрата, неполное окисление и трансформация органических субстратов. Окисление неорганических субстратов. Особенности бактериального фотосинтеза.

Рекомендуемая литература.

1. Микробиология / Нетрусов А.И., Котова И.Б. (2012), Академия. 343 стр.

2. Общая микробиология / Г.Г. Шлегель – М. Мир, 1972 – 476 с.

3. Микробиология. Биология прокариот / Пиневиц А.В. (2006-2009), Учебник в 3 т., СПб., Изд-во С.-Петербур. Ун-та.

Область исследования физиология и биотехнология растений:

1. Фотосинтез. Основные типы процессов, доноры электронов. Бесхлорофильный фотосинтез. Фоторецептор.
2. Понятие о фитогормонах и фиторегуляторах.
3. Самоклональная изменчивость.
4. Культура изолированных клеток и тканей растений. Практическое применение каллусной ткани. Морфогенез в каллусных тканях.
5. Культура клеточных суспензий.
6. Методы клонального микроразмножения растений. Техника культивирования растительных тканей на разных этапах клонального микроразмножения растений. Оздоровление посадочного материала от вирусов. ДНК-диагностика вирусов в растительном материале.
7. Основы генной инженерии растений. Молекулярно-генетическое маркирование и его использование в селекции растений. Использование биотехнологии в защите растений.
8. Применение наночастиц металлов в сельском хозяйстве.
9. Технология получения веществ вторичного синтеза.
10. Криосохранение растительного генофонда.

Рекомендуемая литература.

1. Физиология растений [учебник]: в 2 т. / В. В. Кузнецов, Г. А. Дмитриева. – 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: Юрайт, 2019 - . Т.2. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: Юрайт, 2019. - 458 с.
2. Л.А. Лутова. Биотехнология высших растений. СПб., Изд-во СпбГУ, 2003.
3. Бутенко Р.Г. Биология клеток высших растений *in vitro* и биотехнологии на их основе. М.: ФБК-ПРЕСС, 1999. 160 с.

Область исследования экология:

1. Биотехнологические методы защиты окружающей среды (экологическая биотехнология)
2. Антропогенные факторы химического и биологического загрязнения окружающей среды. Ксенобиотики, соединения азота, серы, фосфора, тяжелые металлы и радионуклиды

3. Основные биохимические пути микробиологической трансформации загрязняющих веществ. Микроорганизмы-биодеструкторы.
4. Биологическая очистка сточных вод.
5. Биоремедиация и биологическая очистка природных сред. Основные подходы.
6. Биологическая коррозия и биоциды.
7. Мониторинг окружающей среды. Методы биотестирования и биоиндикации в мониторинге

Рекомендуемая литература.

1. Кузнецов, А.Е. Прикладная экобиотехнология: В 2 т. Т.1. / А.Е. Кузнецов, Н.Б. Градова, С.В. Лушников. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 629 с.
2. Биотехнология: учебник / [И. В. Тихонов и др.]; под ред. Е. С. Воронина. – СПб.: ГИОРД, 2008. – 704 с.

3. Пример экзаменационного билета

1. Определение жизни и свойства живого. Уровни организации живой материи. Клетка как основа наследственности и воспроизведения. Строение и функции клетки (химический состав клетки, различия клеток прокариот и эукариот).
2. Методы оптимизации питательных сред. Типовые технологические приемы и особенности культивирования микроорганизмов, клеток и тканей растений, животных и человека
3. Основные биохимические пути микробиологической трансформации загрязняющих веществ. Микроорганизмы-биодеструкторы.
4. Методы клонального микроразмножения растений.