

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Масалов Владимир Николаевич
Должность: ректор
Дата подписания: 03.11.2023 08:48:06
Уникальный программный ключ:
f31e6db16690784ab6b50e564da26971fd24641c

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина»**

Утверждаю
Проректор по цифровизации,
научной и инновационной
деятельности



Н.А. Березина
10 2023 г.

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

для поступающих на обучение по программам подготовки
научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре

**ПО НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ 2.7.1 Биотехнологии пищевых продуктов,
лекарственных и биологически активных веществ**

Орел 2023 г.

1. Цель и задачи программы

Цель. Данная программа предназначена для подготовки к вступительным испытаниям в аспирантуру по научной специальности 2.7.1 Биотехнологии пищевых продуктов, лекарственных и биологически активных веществ и определение подготовленности поступающего к выполнению научно-исследовательской деятельности.

Программа вступительных испытаний в аспирантуру подготовлена в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования (уровень магистра или специалиста).

Задачи программы:

- определить уровень общей личностной культуры, профессиональной компетентности и готовности будущего аспиранта (соискателя) к научно-исследовательской деятельности в области биотехнологии пищевых продуктов, лекарственных и биологически активных веществ;
- выявить уровень владения знаниями в области биотехнологии пищевых продуктов, лекарственных и биологически активных веществ;
- диагностировать уровень сформированности методологической культуры аспиранта;
- активизировать на поиск научной проблематики для потенциального научного исследования

2. Раздел 1. Общая часть

Тема 1. Биотехнология биологически активных веществ (БАВ): цели, задачи, методы. Вторичный метаболизм как основа биосинтеза БАВ.

История развития биотехнологии и основные ее аспекты. 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). Историческая справка по культивированию клеток и биотехнологическому получению биологически активных веществ (БАВ): достижения, проблемы, перспективы. Цели, задачи, объекты и методы биотехнологии БАВ. Преимущества биотехнологии как универсального способа получения БАВ различного происхождения. Традиционные биотехнологические способы культивирования клеток, тканей и органов и подходы к повышению их продуктивности. Вторичный метаболизм как биохимическая основа биосинтеза фармацевтических ценных БАВ. Краткая характеристика основных групп вторичных метаболитов: природные источники, механизмы действия, практическое применение и важнейшие представители. Особенности биохимических путей биосинтеза: ключевые ферменты, предшественники и промежуточные соединения, разветвление и лимитирование метаболических путей, практические подходы для регуляции.

Тема 2. 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).

Тема 3. Молекулярная биология и генетика клеток.

Понятие гена. 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.

Тема 4. Биохимические 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. Нуклеиновые кислоты. ДНК и РНК. Двойная спираль ДНК. Комплементарность оснований. Методы определения нуклеотидной последовательности в нуклеиновых кислотах. Рестрикция, рестриктазы. 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. Углеводсодержащие смешанные биополимеры: гликопротеины, пептидогликаны. 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. 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. Основные пути ассимиляции субстратов: белков, жиров, углеводов, аминокислот, углеводородов, 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⁺ и НАД(Ф)Н⁺ в реакциях синтеза. 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. 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. Транспорт субстратов и продуктов. Механизмы клеточной проницаемости: физическая диффузия, «облегченная» диффузия, первичный и вторичный активный транспорт.

Тема 5. 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 (fedbatchculture) и периодические процессы культивирования. Кинетическое описание периодического культивирования. Удельные скорости роста биомассы, биосинтеза продукта и потребления субстратов. Масштабирования процессов ферментации. Современные подходы к созданию ресурсо- и энергосберегающих биотехнологий.

Тема 6. Основные принципы и технологии клеточного культивирования: факторы оптимизации.

Технологии клеточного культивирования; объекты и традиционные методы биотехнологического культивирования. Факторы оптимизации условий культивирования: состав среды, количество и соотношение гормонов, форм азота, состава углеводов, степень аэрации и др. Использование предшественников биосинтеза вторичных метаболитов. Новые подходы увеличения накопления вторичных метаболитов - элиситации, иммобилизации, биотрансформации, метаболической инженерии и др.

Основные фазы роста культуры: лаг-фаза (фаза задержки роста), экспоненциальная (логарифмическая) фаза, предстационарная и стационарная фазы, фаза отмирания культуры. Связь с процессами биосинтеза и накопления вторичных метаболитов. Применение иммобилизации клеток с целью увеличения выхода БАВ: виды, преимущества и недостатки. Принципы и технологии клеточной селекции и скрининга культур-суперпродуцентов вторичных метаболитов. Использование трансформированных микроорганизмов и органов растений для получения БАВ. Определение кинетики роста клеточных культур. Основные характеристики ростовых процессов и используемые параметры (индекс роста, скорость роста, удельная скорость, время удвоения; алгоритм их расчетов. Расчеты экономического и метаболического коэффициентов, их значение для

выбора режима культивирования. Новые подходы в технологиях культивирования клеток, тканей и органов для получения БАВ. Современное состояние мирового рынка природных веществ и тенденции развития биотехнологического производства фармацевтически ценных БАВ; лидеры производства.

Рекомендуемая литература к разделу 1

Основная литература:

1. Биотехнология : учебник и практикум для вузов / под редакцией Н. В. Загоскиной, Л. В. Назаренко. — 3-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2022. — 381 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-13546-6. — Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/497604>.

2. Биотехнология растений: учебник и практикум для вузов / Л. В. Назаренко, Ю. И. Долгих, Н. В. Загоскина, Г. Н. Ралдугина. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2022. — 161 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-05619-8. — Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/491541>.

3. Чечина, О. Н. Общая биотехнология: учебное пособие для вузов / О. Н. Чечина. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2022. — 266 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-13660-9. — Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/494460>.

4. Основы биотехнологии: учебное пособие / Н. Е. Павловская, И. В. Горькова, И. Н. Гагарина, А. Ю. Гаврилова. — Орел: ОрелГАУ, 2013. — 215 с. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/71482>

5. Коничев, А. С. Молекулярная биология: учебник для вузов / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова, И. Л. Цветков. — 5-е изд. — Москва: Издательство Юрайт, 2021. — 422 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-13468-1. — Текст: электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/459165>

6. Калашникова, Е. А. Клеточная инженерия растений: учебник и практикум для вузов / Е. А. Калашникова. — 2-е изд. — Москва: Издательство Юрайт, 2022. — 333 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-11790-5. — Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/491611>.

Дополнительная литература:

7. Биоорганическая химия : учебное пособие для вузов / Н. Н. Мочульская, Н. Е. Максимова, В. В. Емельянов ; под научной редакцией В. Н. Чарушина. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2020. — 108 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-08085-8. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/453367>

8. Прошкина Е. Н. Молекулярная биология: стресс-реакции клетки : учебное пособие для вузов / Е. Н. Прошкина, И. Н. Юранева, А. А. Москалев. — Москва : Издательство Юрайт, 2020. — 101 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-08502-0. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/454873>

9. Чечина О.Н. Общая биотехнология: учебное пособие для вузов/ О. Н. Чечина.— 2-е изд., перераб. и доп.— Москва: Издательство Юрайт, 2020.— 231 с.— (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-08291-3. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/455764>

10. Штерншис М. В. Биологическая защита растений: учебник / М. В. Штерншис, И. В. Андреева, О. Г. Томилова. — 3-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2019. — 332 с. — ISBN 978-5-8114-4123-5. — Текст: электронный// Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/115528>

11. Емцев, В. Т. Микробиология : учебник для вузов / В. Т. Емцев, Е. Н. Мишустин. — 8-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2020. — 428 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-06081-2. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/449960>

12. Якупов, Т. Р. Молекулярная биотехнология: учебник / Т. Р. Якупов, Т. Х. Фаизов. — Санкт-Петербург: Лань, 2019. — 160 с. — ISBN 978-5-8114-3719-1. — Текст: электронный// Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/123684>

13. Ершов, Ю. А. Биохимия : учебник и практикум для вузов / Ю. А. Ершов, Н. И. Зайцева ; под редакцией С. И. Щукина. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 323 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-07505-2. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/469840>

3. Раздел 2. Специальная часть

Тема 1. Биотехнология первичных метаболитов.

1.1. Биотехнология аминокислот.

Биологическая роль аминокислот и их применение в качестве лекарственных средств. Химический и химикоэнзиматический синтез аминокислот. Проблемы стереоизомерии. Разделение стереоизомеров с использованием ферментативных методов (ацилаз микроорганизмов). Микробиологический синтез аминокислот. Создание суперпродуцентов аминокислот. Особенности регуляции и схемы синтеза различных аминокислот у разных видов микроорганизмов. Мутанты и генно-инженерные штаммы-продуценты аминокислот. Получение аминокислот с помощью иммобилизованных клеток и ферментов. Основные пути регуляции биосинтеза и его интенсификация. Механизмы биосинтеза глутаминовой кислоты, лизина, треонина.

1.2. Биотехнология белковых лекарственных веществ.

Рекомбинантные белки, принадлежащие к различным группам физиологически активных веществ. Инсулин. Источники получения. Видовая специфичность. Иммуногенные примеси. Перспективы имплантации клеток, продуцирующих инсулин. Рекомбинантный инсулин человека. Конструирование плазмид. Выбор штамма микроорганизма. Выбор лидерной последовательности аминокислот. Отщепление лидерных последовательностей. Методы выделения и очистки полупродуктов. Сборка цепей. Контроль за правильным образованием дисульфидных связей. Ферментативный гидролиз проинсулина. Альтернативный путь получения рекомбинантного инсулина; синтез А- и В-цепей в разных культурах микробных клеток. Проблема освобождения рекомбинантного инсулина от эндотоксинов микроорганизмов продуцентов. Биотехнологическое производство рекомбинантного инсулина. Экономические аспекты. Создание рекомбинантных белков "второго поколения" на примере инсулина. Интерферон (Интерфероны). Классификация, α -, β -, γ Интерфероны. Интерфероны при вирусных и онкологических заболеваниях. Видоспецифичность интерферонов. Ограниченные возможности получения α - и γ интерферонов из лейкоцитов и Тлимфоцитов. Лимфобластоидный интерферон. Методы получения β интерферона при культивировании

фибробластов. Индукторы интерферонов. Их природа. Механизм индукции. Промышленное производство интерферонов на основе природных источников. Синтез различных классов интерферона человека в генетически сконструированных клетках микроорганизмов. Экспрессия генов, встроенных в плазмиду. Вариации в конформации синтезируемых в клетках микроорганизмов молекул интерферонов за счет неупорядоченного замыкания дисульфидных связей. Проблемы стандартизации. Производство рекомбинантных образцов интерферона и политика различных фирм на международном рынке. Интерлейкины. Механизм биологической активности. Перспективы практического применения. Микробиологический синтез интерлейкинов. Получение продуцентов методами генетической инженерии. Перспективы биотехнологического производства. Гормон роста человека. Механизм биологической активности и перспективы применения в медицинской практике. Микробиологический синтез. Конструирование продуцентов.

Ферментные препараты. Ферменты в качестве лекарственных средств. Протеолитические ферменты. Амилолитические и липолитические ферменты. Ласпарагиназа. Механизм каталитического действия, общие свойства и области применения медицинских ферментов (L-аспарагиназы, β галактозидазы, α -амилазы, солизим, террилитин, стрептокиназы, трипсин, химотрипсин, пепсин, урокиназы, бромелин, папаин, фицин). Микробиологический синтез ферментов для медицинских целей.

Фармацевтические препараты на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов. Нормофлоры. Цели и области применения микроорганизмов-симбионтов в медицине, ветеринарии и животноводстве. Понятие симбиоза микроорганизмов. Варианты симбиоза: мутуализм, паразитизм, нейтрализм, комменсализм. Микрофлора человека. Кожная микрофлора. Микрофлора слизистых оболочек. Микрофлора желудочно-кишечного тракта (полостная и пристеночная). Виды микроорганизмов, доминирующих в кишечнике в период раннего детского возраста. Дальнейший рост бактерий и грибов, формирование резидентной микрофлоры. Роль резидентной микрофлоры для организма хозяина. Гнилостные бактерии в кишечном тракте. Патогенные бактерии. Дисбактериоз кишечника и условия способствующие его развитию (пищевые консерванты, стрессы и т.п.). Пути борьбы с дисбактериозом с помощью живых культур молочнокислых бактерий. Нормофлоры. Теория И.И. Мечникова. Антагонистический эффект молочнокислых бактерий по отношению к гнилостным. Кисломолочные продукты и лечебные препараты на основе живых культур бифидо- и молочнокислых бактерий (лактобактерин, бифидумбактерин, колибактерин и бификол).

Тема 2. Биотехнология вторичных метаболитов. Биотехнология витаминов и коферментов.

Плантационные и дикорастущие лекарственные растения. Лекарственные растения – традиционный источник лекарственных средств. Применение вторичных метаболитов высших растений для медицинских целей. Основные классы вторичных метаболитов (эфирные масла, фенольные соединения, алкалоиды, стероиды, сердечные гликозиды). Биотехнологические методы повышения продуктивности лекарственных растений. регуляторы роста растений. Фитогормоны. Трудности со сбором лекарственного сырья. Проблемы нестандартности.

Вторичные метаболиты растений. Культуры растительных клеток и тканей как источник получения лекарственных средств.

Разработка методов культивирования растительных тканей и изолированных клеток как достижение биотехнологической науки. Культивирование растительных клеток и тканей на искусственной питательной среде в биореакторах различных конструкций. Каллусные и суспензионные культуры. Особенности роста и метаболизма растительных клеток в культурах. Питательные среды для культивирования растительных клеток. Макроэлементы, микроэлементы, источники железа и углерода, витамины. Фитогормоны -специфические регуляторы роста (ауксины, цитокинины). Проблемы стерильности. Биореакторы. Примеры лекарственных средств, полученных на основе каллусных и суспензионных культур клеток растений. Имобилизация растительных клеток и ее использование в биотехнологическом производстве. Нерастворимые носители, используемые при имобилизации растительных клеток. Применение иммобилизованных растительных клеток для целенаправленной биотрансформации лекарственных веществ. Преимущество ферментативной трансформации по сравнению с химической. Методы контроля и идентификации (цитофизиологические, химические, биохимические и биологические) биомассы и препаратов, полученных методами клеточной биотехнологии. Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др. Получения классических эргоалкалоидов спорыньи биотехнологическими методами. Гормональная регуляция в системе гриб - растение. Трансгенные растения и перспективы их использования в качестве источника фармацевтических препаратов. Возможность изменения состава и повышения выхода вторичных метаболитов (потенциальных лекарственных средств) из клеток трансгенных растений.

Биотехнология витаминов и коферментов. Биологическая роль витаминов. Классификация витаминов. Традиционные методы получения (выделение из природных источников и химический синтез). Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии. Витамин В2 (рибофлавин). Основные продуценты. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса. Коферменты как производные витаминов. Механизм каталитической активности витаминов. Микробиологический синтез витаминов группы В. Витамин В12. Его продуценты – пропионовокислые бактерии. Схема и пути регуляции биосинтеза. Продуценты витамина В12, получаемые методом генной инженерии. Микробиологический синтез пантотеновой кислоты, витамина РР. Витамин В2 (рибофлавин) и его продуценты из родов *Eremothecium* и *Ashdea*. Конструирование генноинженерного штамма – промышленного продуцента витамина В2. Микробиологический синтез витамина РР (никотиновая кислота). Биотехнологическое производство аскорбиновой кислоты (витамина С). Технология производственного процесса. Микроорганизмы продуценты. Различные схемы биосинтеза в промышленных условиях. Химический синтез аскорбиновой кислоты и стадия биоконверсии в производстве витамина С. Витамины группы D. Эргостерин – провитамин D2 в клетках дрожжей и плесневых грибов. Витамин А. микробиологический синтез β-каротина. Убихиноны (коферменты Q). Источники получения: растительные ткани и микробная биомасса. Методы генной инженерии применительно к созданию продуцентов убихинонов Q9 и Q10

Биотехнология стероидных гормонов. Традиционные источники получения стероидных гормонов. Проблемы трансформации стероидных структур. Преимущества биотрансформации перед химической трансформацией. Штаммы микроорганизмов,

обладающие способностью к трансформации (биоконверсии) стероидов. Конкретные реакции биоконверсии стероидов. Подходы к решению селективности процессов биоконверсии. Микробиологический синтез гидрокортизона и получение из него путем биоконверсии преднизолона

Вторичные микробные метаболиты. Биотехнология антибиотиков. Почвенные биоценозы и разнообразие составляющих их видов микроорганизмов. Поиск и первичная оценка вторичных метаболитов. Методы скрининга продуцентов. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов. Происхождение антибиотиков и эволюция их функций. Основные группы микроорганизмов, образующих антибиотики: плесневые грибы (низшие эукариоты), актиномицеты и споровые эубактерии (прокариоты). Особенности структуры их клеток и физиологии. Полусинтетические антибиотики. Биосинтез и оргсинтез при создании новых антибиотиков. Биологическая роль антибиотиков как фактор преодоления стрессовых ситуаций для своего продуцента (ингибиторы роста других микроорганизмов и сигнальные молекулы при перестройке метаболизма в случае дефицита питательных веществ). Молекулярный механизм антимикробного действия различных групп антибиотиков и системы защиты продуцентов от образуемых ими антибиотиков. β -Лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины и др.) – ингибиторы синтеза пептидогликана клеточной стенки. Гликопептидные антибиотики Антибиотики полиеновой структуры (амфотерицин В, нистатин и др.) и нарушение молекулярной организации цитоплазматической мембраны плесневых грибов и дрожжей. Антибиотики – ингибиторы белкового синтеза (на уровне рибосомно-матричных систем). Аминогликозиды (стрептомицин, канамицин и др.) Летальные белки как результат нарушения считывания генетического кода при трансляции. Тетрациклины. Макролиды (эритромицин и др.). Антибиотики – ингибиторы белкового синтеза на дорибосомной стадии процесса (мупиноцин и др.) Антибиотика – ингибиторы синтеза и превращений нуклеиновых кислот (суперскручивание ДНК). Анзамицины (рифампицин и др.) Хинолоновые (фторхинолоновые структуры). ДНК-тропные антибиотики, применяемые в онкологической практике (антрациклины, блеомицин, митомицины и др.). Суперпродуценты антибиотиков, используемые в биотехнологическом производстве. Сборка углеродного скелета антибиотиков из первичных метаболитов. Схема биосинтеза β -лактамных антибиотиков (пенициллинов и цефалоспоринов) из аминокислот. Схема биосинтеза стрептомицина, Направленный биосинтез. Получение бензилпенициллина при внесении в среду фенилуксусной кислоты. Молекулярные механизмы резистентности бактерий к антибиотикам. Генетические основы антибиотикорезистентности Хромосомная и плазмидная резистентность. Транспозоны. Целенаправленная биотрансформация и химическая трансформация β -лактамных структур. Новые поколения цефалоспоринов, пенициллинов, эффективные в отношении резистентных микроорганизмов. Карбапенемы. Монобактамы. Комбинированные препараты: амоксиклав, уназин. Полусинтетические пенициллины используемые в клинике. Полусинтетические пенициллины (ампициллин, азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин, карбенициллин и т.п.) используемые в клинике. Получение из бензилпенициллина 6- АПК методом ферментативного гидролиза. Получение полусинтетических пенициллинов методами ферментативного синтеза (биотрансформация 60АПК). Четыре генерации цефалоспоринов, внедренных в клиническую практику. Схема превращения бензилпенициллина в 7-фенилацетиамидооксицефалоспора новую кислоту. Полусинтетические цефалоспорины

(цефалексин и др.). полусинтетические цефалоспорины на основе 7-аминодезаацетоксицефалоспориновой кислоты (7-АЦК). Цефалоспорины четвертого поколения – цефепим, цефпиром. Целенаправленная трансформация аминокликозидов. Амикацин как полусинтетический аналог природного антибиотика бутирозина.

Тема 3. Биотехнологии пищевых продуктов.

Микроорганизмы и производство пищевых продуктов. Специфическая и неспецифическая микрофлора пищевых продуктов. Биохимические процессы, связанные с развитием молочнокислых, пропионовокислых, уксуснокислых, маслянокислых, гнилостных и пептонизирующих бактерий, дрожжей, плесневых грибов и бактериофагов и их влияние на качество пищевых продуктов. Методы борьбы с посторонней микрофлорой пищевых производств.

Пищевые производства на основе растительного сырья. Микрофлора зерна, круп и муки. Почва и растения как основные источники микрофлоры зерна и крупы. Фитопатогенные и патогенные микроорганизмы. Процессы самосогревания зерна. Микробиологические анализы зерна, круп и муки. Допустимые значения содержания микрофлоры. Сортность муки и круп в зависимости от содержания микроорганизмов. Методы освобождения зерна и крупы от микроорганизмов. Хранение растительного сырья. Дезинфекция зернохранилищ. Биотехнология хлебопекарного производства. Технологические линии производства хлеба и хлебобулочных изделий. Применение чистых культур дрожжей и молочнокислых бактерий в хлебопечении. Биохимический и микробиологический контроль в хлебопекарном производстве. Болезни хлеба и хлебобулочных изделий, условия их возникновения. Санитарно-микробиологический контроль продукции.

Производство пива, кваса, вина. Биохимические основы процессов, связанных с пивоварением, виноделием и производством кваса. Микрофлора, участвующая в производстве. Этапы созревания продукта. Микробиологический контроль. Качество продукта. Болезни, вызываемые посторонней микрофлорой. Методы борьбы с инфекцией.

Пищевые производства на основе молока. Микрофлора и биохимический состав молока. Производство кисломолочных продуктов. Производство сыра.

Пищевые производства на основе мяса животных, птицы и рыбы. Влияние внешней среды на развитие микроорганизмов в мясе животных и птицы. Роль ферментов микроорганизмов в мясной промышленности. Органолептические показатели мяса и мясных продуктов в зависимости от развития различных микроорганизмов. Стартовые культуры.

Тема 4. 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. 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. 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.

Тема 5. 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).

Тема 6. 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 к разделу 2

Основная литература:

1. Антипова, Л. В. Биотехнология пищи: физические методы: учебное пособие для вузов / Л. В. Антипова, С. С. Антипов, С. А. Титов. — Москва : Издательство Юрайт, 2022. — 210 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-13162-8. — Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/496227>.
2. Антипова, Л. В. Основы биотехнологии переработки сельскохозяйственной продукции: учебное пособие для вузов / Л. В. Антипова, О. П. Дворянинова; под научной редакцией Л. В. Антиповой. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2022. — 204 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-12435-4. — Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/493603>.
3. Биотехнология растений: учебник и практикум для вузов / Л.В. Назаренко, Ю. И. Долгих, Н.В. Загоскина, Г. Н. Ралдугина. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2020. — 161 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-05619-8. — Текст: электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/452656>
4. Биотехнология. В 2 ч.: учебник и практикум для вузов / под общей редакцией Н.В. Загоскиной, Л.В. Назаренко. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2020. — 219 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-07409-3. — Текст: электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/452776>
5. Основы биотехнологии: учебное пособие / Н. Е. Павловская, И. В. Горькова, И. Н. Гагарина, А. Ю. Гаврилова. — Орел: ОрелГАУ, 2013. — 215 с. — Текст: электронный// Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/71482>

6. Основы промышленной биотехнологии: учебное пособие / К. Б. Бияшев, Б. К. Бияшев, Ж. С. Киркимбаева, А. Ж. Макбуз. — Алматы : Нур-Принт, 2015. — 164 с. — ISBN 978-601-241-184-4. — Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. — URL: <http://www.iprbookshop.ru/67117.html>

7. Прошкина, Е. Н. Молекулярная биология: стресс-реакции клетки : учебное пособие для вузов / Е. Н. Прошкина, И. Н. Юранева, А. А. Москалев. — Москва : Издательство Юрайт, 2020. — 101 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-08502-0. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/454873>

8. Оборудование биотехнологических производств: учебное пособие для вузов / И. А. Евдокимов [и др.]; под редакцией И. А. Евдокимова. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 206 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-12433-0. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/476092>

9. Процессы и аппараты биотехнологии: ферментационные аппараты : учебное пособие для вузов / А. Ю. Винаров [и др.]; под редакцией В. А. Быкова. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 274 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-10765-4. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/473288>

10. Митюшев, И. М. Интегрированные системы защиты растений: феромоны насекомых : учебное пособие для вузов / И. М. Митюшев. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 119 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-10443-1. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/474066>

Дополнительная литература:

11. Прошкина Е. Н. Молекулярная биология: стресс-реакции клетки : учебное пособие для вузов / Е. Н. Прошкина, И. Н. Юранева, А. А. Москалев. — Москва : Издательство Юрайт, 2020. — 101 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-08502-0. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/454873>

12. Чечина, О. Н. Общая биотехнология: учебное пособие для вузов / О. Н. Чечина. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 266 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-13660-9. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/474715>

13. Штерншис М. В. Биологическая защита растений: учебник / М. В. Штерншис, И. В. Андреева, О. Г. Томилова. — 3-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2019. — 332 с. — ISBN 978-5-8114-4123-5. — Текст: электронный// Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/115528>

14. Емцев, В. Т. Микробиология : учебник для вузов / В. Т. Емцев, Е. Н. Мишустин. — 8-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2020. — 428 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-06081-2. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/449960>

15. Якупов, Т. Р. Молекулярная биотехнология: учебник / Т. Р. Якупов, Т. Х. Фаизов. — Санкт-Петербург: Лань, 2019. — 160 с. — ISBN 978-5-8114-3719-1. — Текст: электронный// Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/123684>

16. Игнатенков, В. И. Общая химическая технология: теория, примеры, задачи : учебное пособие для вузов / В. И. Игнатенков. — 2-е изд. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 195 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-09222-6. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/469740>

17. Колесников, Е. Ю. Оценка воздействия на окружающую среду. Экспертиза безопасности : учебник и практикум для вузов / Е. Ю. Колесников, Т. М. Колесникова. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 469 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-09296-7. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/468928>

18. Организация биотехнологического производства : учебное пособие для вузов / А. А. Красноштанова [и др.] ; под редакцией А. А. Красноштановой. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 170 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-13029-4. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/448767>

19. Нетрусов, А. И. Экология микроорганизмов : учебник для бакалавров / А. И. Нетрусов ; ответственный редактор А. И. Нетрусов. — 2-е изд. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 267 с. — (Бакалавр. Академический курс). — ISBN 978-5-9916-2734-4. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/426136>

4. Критерии оценки знаний поступающих

Вступительное испытание проводится с использованием дистанционных технологий. В рамках вступительного испытания предусматриваются тестовые задания: 10 заданий из общей части закрытого типа с выбором одного ответа, 21 задание из специальной части (20 заданий на установление последовательности и (или) установление соответствия, 1 задание с развернутым ответом). Максимальная оценка за задания общей части 20 баллов, за задания из специальной части – 80 баллов. При выставлении итоговой оценки набранные баллы суммируются.

Критерии оценивания представлены в таблице.

Таблица – Критерии оценки ответа поступающего.

Структура экзаменационных заданий		Количество вопросов (тестовых заданий)	Количество времени на выполнение задания, мин.	Количество баллов за выполнение задания
Общая часть	Тестовые задания с выбором одного ответа	10	2	2
Специальная часть	Тестовые задания на установление последовательности и (или) установление соответствия	20	2	2
	Тестовые задания с развернутым ответом	1	30	0-40

Критерии оценки тестового задания с развернутым ответом:

Характеристика ответа	
Представлен полный, развернутый ответ на поставленный вопрос, показана совокупность осознанных знаний, проявляющаяся в свободном оперировании понятиями, умении выделить существенные и несущественные признаки, причинно-следственные связи. Знание демонстрируется на фоне понимания его в системе данного направления и междисциплинарных связей. Ответ формулируется в терминах науки, изложен литературным языком, логичен, доказателен, демонстрирует авторскую позицию. Могут быть допущены недочеты в определении понятий.	36-40
Представлен развернутый ответ на поставленный вопрос, доказательно раскрыты основные положения вопроса; в ответе прослеживается четкая структура,	31-35

логическая последовательность, отражающая сущность раскрываемых понятий, теорий, явлений. Ответ изложен литературным языком в терминах науки. В ответе допущены недочеты. Отсутствует авторская позиция.	
Представлен развернутый ответ на поставленный вопрос, показано умение выделить существенные и несущественные признаки, причинно-следственные связи. Ответ логичен, изложен в терминах науки, но нечетко структурирован. Допущены незначительные ошибки или недочеты.	26-30
Представлен недостаточно последовательный ответ на поставленный вопрос, но при этом показано умение выделить существенные и несущественные признаки и причинно-следственные связи. Ответ логичен и изложен в терминах науки. Могут быть допущены существенные 1-2 ошибки в определении основных понятий	21-25
Представлен недостаточно полный и недостаточно развернутый ответ. Логика и последовательность изложения имеют нарушения. Поступающий затрудняется самостоятельно выделить существенные и несущественные признаки и причинно-следственные связи, может конкретизировать обобщенные знания, доказав на примерах их основные положения.	16-20
Представлен неполный ответ, логика и последовательность изложения имеют существенные нарушения. Допущены грубые ошибки при определении сущности раскрываемых понятий, теорий, явлений, вследствие непонимания их существенных и несущественных признаков и связей. В ответе отсутствуют выводы. Умение раскрыть конкретные проявления обобщенных знаний не показано.	11-15
Не получены ответы по базовым вопросам.	0-10
Ответ отсутствует	0

Минимальное количество баллов, подтверждающее успешное прохождение вступительного испытания, составляет 55 баллов.