



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Московский технологический университет»

МИРЭА



УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор

 В.Л. Панков

« 28 » марта 2018 г.

Программа вступительного экзамена

Уровень высшего образования

Подготовка кадров высшей квалификации

Направление подготовки

06.06.01 «Биологические науки»

Направленность (научная специальность)

03.01.06 «Биотехнология (в том числе и бионанотехнологии)»

Форма обучения – очная, заочная

Москва, 2018

Молекулярная биотехнология

1. Генетическая инженерия (ГИ)

Строение гена и биосинтез белка в про- и эукариотической клетке. Регуляторные элементы в ДНК: промоторы, терминаторы, участок Шайна-Далгарно, иницирующие и терминирующие кодоны, *ori*.

Этапы получения сверхпродуктов методами ГИ.

Система модификации-рестрикции. Рестриктазы, метилазы: номенклатура, классы рестриктаз, использования рестриктаз класса IIS. Ферменты, используемые в ГИ: ДНК-лигаза, ДНК-полимераза I, ревертаза, нуклеаза Bal31, концевая ДНК-трансфераза, поли-(A)-полимераза, РНК-аза H, нуклеаза S1.

Методы конструирования молекул ДНК *in vitro* (коннекторный и рестриктазно-лигазный).

Химико-ферментативные способы получения ДНК: метод Кораны, твердофазный метод, из частично комплементарных полинуклеотидов (метод Итакуры), из сверхдлинных полинуклеотидов (метод Мандеки). Метод получения генов на основе м-РНК. Реакция полимеризации цепей (ПЦР) для клонирования на основе ДНК и м-РНК.

Методы трансформации *E. coli* (использование протопластов, Ca^{2+} -зависимый метод, использование положительно-заряженных полимеров и липосом, электропорация, упаковка ДНК в капсид фага λ *in vitro*).

Методы идентификации ДНК: рестрикционный анализ, секвенирование, молекулярная гибридизация, гибридизационная селекция, с помощью ПЦР, по экспрессии гена.

Скрининг библиотеки генов. Методы определения нуклеотидной последовательности ДНК.

Конструирование векторов для клонирования на основе плазмид. Векторы, позволяющие проводить прямой отбор гибридных молекул ДНК. Конструирование векторов для клонирования на основе фага λ . Клонирование в космидах, фазмидах. Конструирование векторов для клонирования на основе фага M13. Клонирование фрагментов ДНК для секвенирования, клонирование молекулярных зондов. Сайт-специфический мутагенез в векторах на основе фага M13.

Промоторы прокариот, структура канонического промотора, "сила промоторов", выбор оптимального промотора. Промоторы, используемые в векторах для экспрессии. Регуляция активности генов на уровне транскрипции. Необходимые регуляторные элементы в векторах для экспрессии чужеродных белков в *E. coli*. (промоторы, RBS, терминаторы). Инициация трансляции у прокариот. Конструирование RBS при создании векторов экспрессии.

Стратегии получения чужеродных белков в *E. coli*. Механизмы секреции белков. Строение и функции сигнальных пептидов. Протеолиз белков. Деградация чужеродных и аномальных белков, N-концевое правило.

Посттрансляционные модификации белков. Причины неидентичности природных белков и их генно-инженерных аналогов.

Конструирование продуцентов крысиного и человеческого инсулинов.

Конструирование продуцента интерферона α -F.

2. Иммунологическая инженерия

Основы иммунологии. Основные органы и клетки иммунной системы. Антитела, антигены, эпитопы, гаптены, валентность АГ и АТ, адъюванты. Антигенность, иммуногенность, специфичность. Краткая характеристика различных классов иммуноглобулинов. Строение IgG, основные функциональные сайты молекулы.

Биосинтез иммуноглобулинов, секреторные и мембранные формы. Формирование гуморального иммунного ответа. Комплемент-зависимый лизис клеток. Активация комплемента по классическому и альтернативному пути. Строение и функции антиген-узнающих рецепторов Т-клеток, рецепторов МНС класса 1 и 2.

Развитие Т-лимфоцитов. Активация Т-хелперных клеток. Активация Т-эффекторов. Гипотезы, объясняющие разнообразие антител.

Конструирование вакцин. Вакцины: живые, убитые, субъединичные, эпитопные, антиидиотипические. Принципы создания поливалентных вакцин методами ГИ. Конструирование иммуногенов на основе полиэлектролитов. Получение ас-НК и их использование в молекулярной биологии и медицине.

Гибридомы и моноклональные антитела (МАТ). Принципы получения гибридом и МАТ. Этапы получения МАТ. Селективная среда ГАТ и другие системы селекции гибридом. Селекция клеток лимфом с генотипом ТК⁻, ГГФРТ⁻. Примеры использования МАТ в молекулярной биологии и медицине. Конструирование абзимов (Abzyme).

Иммобилизованные системы. Материалы для иммобилизации. Методы физической иммобилизации. Химическая иммобилизация: методы активации органических сорбентов. Непрямая химическая иммобилизация, активация карбоксильных групп, активация неорганических сорбентов. Методы контроля количества функциональных групп и лигандов на носителе.

ИФА. Методы получения конъюгатов с ферментами. Ферменты, используемые как метки для ИФА, субстраты для них. Иммуноферментные электроды. Понятие о биосенсорах. Использование иммобилизованных ферментов в промышленности. Использование иммобилизованных ферментов в медицине.

Принципы направленной доставки лекарственных препаратов. Контролируемое высвобождение лекарств.

Аффинная хроматография. Выбор сорбента, лиганда. Сорбция - элюция. Лиганды с групповой специфичностью для АХ. Ковалентная хроматография, хелатообразующая хроматография. Конструирование удобно выделяемых генно-инженерных белков.

3. Химические основы биотехнологии

Синтез пептидов и белков. Защитные группы, методы активация карбоксильной группы, стратегии синтеза; синтез на твердой фазе.

Синтез нуклеотидов, олигонуклеотидов и НК. Защитные группы, методы фосфорилирования, образование фосфодиэфирной связи; твердофазный синтез.

Принципы синтеза олигосахаридов. Защитные группы, методы образования гликозидной связи (α - и β -специфичность), реакции поликонденсации.

Принципы синтеза полярных липидов. Химический и химико-ферментативный синтез. Синтез глицерофосфолипидов и сфинголипидов (защитные группы, образование фосфодиэфирной связи, методы О-ацилирования).

Основные возможности синтеза модифицированных липидов, белков, олигонуклеотидов и НК, введение метки, получение конъюгатов между соединениями различных классов веществ.

4. Промышленная биотехнология

Задачи промышленной биотехнологии в решении пищевых, кормовых, медицинских, экологических и химико-технологических проблем. Состояние биотехнологической промышленности в России в последние 10 лет и в настоящее время.

Кинетические характеристики роста микроорганизмов при периодическом способе глубинного культивирования. Кинетика утилизации субстрата. Кинетика биосинтеза метаболитов. Области применения периодического культивирования.

Непрерывный режим культивирования микроорганизмов. Основы теории хеостатного культивирования. Другие варианты непрерывного культивирования.

Ферментативный катализ: основы кинетического описания. Иммобилизация ферментов: диффузионные эффекты в катализе.

Кинетика гибели микроорганизмов (клеточных культур). Асептика биотехнологических процессов. Методы достижения заданного уровня асептики и выбор оптимальных режимов стерилизации.

Биотехнологические промышленные процессы (БТП). Инженерные основы и типовые схемы БТП: Биосинтез белковых веществ. Биосинтез ферментов. Биосинтез органических кислот. Химико-энзиматический способ получения аспарагиновой кислоты. Биосинтез аминокислот. Альтернативные процессы получения аминокислот (химико-энзиматический синтез). Биосинтез антибиотиков. Альтернативные процессы получения антибиотиков (химико-энзиматический синтез). Биосинтез бакпрепаратов - средств защиты растений. Биотехнология препаратов с использованием модифицированных клеток: моноклональные антитела; технология рекомбинантных ДНК. Биотехнологии с использованием культур тканей растений и животных.

Химико-технологические стадии БТП: концентрирование, переработка и сушка биомассы микроорганизмов (клеточных культур), биологически активных препаратов из культуральных жидких сред. Контроль качества продуктов.

Литература

1. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний 2014 - 325с.
2. Уилсон К., Уолкер Дж. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии С., Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний 2013.-848с.
3. Биссвангер Х. Практическая энзимология Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2010.- 328с.
4. Ребриков Д. В., Саматов Г. А., Трофимов Д. Ю. ПЦР «в реальном времени» С., Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний 2014. -223с.
5. Варфоломеев, С. Д. Химическая энзимология / под ред.С. Д. Варфоломеева. – Москва: Изд. центр «Академия», 2005. – 472 с.
6. Щелкунов, С. Н. Генетическая инженерия : 2-е изд., испр. и доп. / под ред. С. Н. Щелкунова. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2004. – 496 с.
7. Нолтинг, Б. Новейшие методы исследования биосистем: пер. с англ. / Б. Нолтинг. – Москва: Техносфера, 2005. – 256 с.
8. Эггинс, Б. Химические и биологические сенсоры : пер. с англ. / Б. Эггинс. – Москва : Техносфера, 2005. – 336 с.
9. Физическая химия. Принципы и применение в биотехнологических науках : пер. с англ. / И. Тиноко, К. Зауэр, Дж. Вэнг, Дж. Пачлиси. – Москва: Техносфера, 2005. – 774 с.
10. Лебедев А.Т., Артеменко К.А., Самгина Т.Ю. Основы масс-спектрометрии белков и пептидов Москва: Техносфера, 2012. – 176 с.,
11. Сычев К.С. Практическое руководство по жидкостной хроматографии Москва: Техносфера, 2010. – 272 с.
12. Химия биологически активных природных соединений. Химия. 1970.
13. Р.П.Евстигнеева, Е.Н.Звонкова, Г.А.Серебренникова, В.И.Швец. Химия липидов. Москва: Химия. 1983.
14. В.И.Агол, А.А.Богданов, В.А.Гвоздев, и др. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. Под редакцией А.С.Спирина. Москва: Высшая Школа. 1990.
15. Фримель, Й.Брок. Основы иммунологии. Москва: Мир. 1986.
16. Промышленная микробиология (ред. Н.С.Егоров). - М.: Высшая школа. 1989.
17. Бекер М.Е., Лиепиныш Г.К., Райпулис Е.П. Биотехнология. - М.: Агропромиздат, 1990.
18. Манakov М.Н., Победимский Д.Г. Теоретические основы технологии микробиологических производств. - М.: Агропромиздат. 1990.
19. Варфоломеев С.Д., Калюжный С.В. Биотехнология: кинетические

- основы микробиологических процессов. - М.: Высшая школа. 1990.
20. Кантере В.М. Теоретические основы микробиологических процессов. - М.: Агропромиздат. 1990.
 21. Калунянц К.А., Голгер Л.И., Балашов В.Е. Оборудование микробиологических производств. - М.: Агропромиздат. 1987.
 22. Глик, Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение : пер. с англ. / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М. : Мир, 2002. – 590 с.
 23. Сингер, М. Гены и геномы : в 2-х т., пер. с англ. / М. Сингер, П. Берг. – М. : Мир, 1998. – 764 с.
 24. Ройт, А. Иммунология : пер. с англ. / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М. : Мир, 2000. – 592 с.
 25. Молекулярная биология клетки : в 3-х т., 2-е изд., перераб. и доп., пер. с англ. / Б. Альбертс, Д. Брейт, Дж. Льюис, М. Рэфф., К. Робертс, Дж. Уотсон. М. : Мир. – Т. 1, 1994. – 517 с. – ISBN 5-03-001985-5; Т. 2, 1993. – 539 с. – ISBN 5-03-0011987-1; Т. 3, 1994. – 504 с. – ISBN 5-03-001985-5.
 26. Textbook of drug design and discovery : Third edition / Ed. P. Krogsgaard, L. T. Lijefors, U. Madsen. – London : Taylor and Francis, 2002. – 572 p.
 27. Proteinase and peptidase inhibition. Recent potential targets for drug development / Ed. J. Smith, C. Simons. – London : Taylor and Francis, 2002. – 412 p.
 28. Молекулярная и клеточная биотехнология. Сборник учебных программ профильных дисциплин магистерской программы 550822 // Сост. Швец В.И., Пшеничникова А.Б., Сорокоумова Г.М. – М. : ИПЦ МИТХТ, 2006. – 56 с.
 29. Л.И.Патрушев. Экспрессия генов. М., Наука, 2000.
 30. В.Н.Рыбчин. Основы генетической инженерии. СПб., СПбГТУ. 1999.
 31. Ю.А.Овчинников. Биоорганическая химия. М., Просвещение, 1987.
 32. А.С.Спирин. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. М., Высшая школа, 1986.
 33. Дж. Уотсон. Молекулярная биология гена. 3-е изд. М., Мир, 1978.
 34. А.В.Чемерис, Э.Д.Ахунов, В.А.Вахитов. Секвенирование ДНК. М., Наука, 1999.
 35. А.А.Ярилин «Основы иммунологии», Москва, Медицина, 1999.
 36. Р.М.Хаитов, Г.А.Игнатьева, И.Г.Сидорович «Иммунология», Москва, Медицина, 2000. «Белки иммунной системы», Москва, ИБХ РАН, 1997.
 37. А.Ройт, Дж.Бростофф, Д.Мейл «Иммунология», Москва, Мир, 2000.
 38. А.А.Тотолян, И.С.Фрейдлин «Клетки иммунной системы», Санкт-Петербург, Наука: 1999.

Директор Института тонких
химических технологий

М.А. Маслов