



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
АКАДЕМИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Ж.И. АЛФЕРОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**



« УТВЕРЖДАЮ »

Проректор по учебной работе

М.В. Мишин

«05» апреля 2022 г.

ПРОГРАММА

вступительного экзамена в аспирантуру по биотехнологии

научная специальность

1.5.6. Биотехнология.

Введение

В основу настоящей программы положены сведения из ряда отраслей наук, описывающих функционирование и перспективы развития современных отраслей биотехнологии. При сдаче кандидатского экзамена следует ориентироваться только на те разделы программы, которые соответствуют выбранному в диссертации направлению.

Программа разработана экспертными советами Высшей аттестационной комиссии по биологическим наукам и органической химии при участии Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева, Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова и Московского государственного университета инженерной экологии.

История развития биотехнологии и основные ее аспекты

Полидисциплинарность современных биотехнологий. Биотехнология как направление научно-технического прогресса, опирающееся на междисциплинарные знания – *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.).

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). Научные основы инженерного оформления биотехнологии.

Биологические аспекты биотехнологии

2.1. 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). Строение клеточной стенки бактерий.

Обмен веществ как совокупность пластического и энергетического обменов. Жизненный цикл клеток и типы клеточного деления (амитоз, митоз, мейоз).

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.

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

Положение микроорганизмов среди других организмов. Сапрофиты, паразиты, патогенные формы. Принципы классификации бактерий: зубактерии, цианобактерии, архебактерии.

Общая биология протистов: водоросли, простейшие. Грибы. Вирусы. Вирусные инфекции, лизогения.

Механизм поступления в клетки эукариотов и прокариотов экзогенных веществ.

Физиология питания. Элементы питания, их значение для процесса биосинтеза.

Разнообразие типов питания микроорганизмов (автотрофия, гетеротрофия, фотолиотрофия, 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.

Взаимодействие клеток и среды, влияние внешних физических и физико-химических факторов на рост и биосинтез у микроорганизмов. Норма и стресс, проблема сохранения способности к сверхсинтезам.

Физиология отмирания.

Связь структуры и функции. Функциональная цитология, вопросы дифференциации и условия ее вызывающие.

Способы культивирования микроорганизмов (периодическое, непрерывное, иммобилизация клеток и ферментов).

Смешанные культуры, консорциумы. Принципы их культивирования.

Метаболизм микроорганизмов. Взаимосвязь биосинтетических и энергетических процессов. Понятие «биологическое окисление». Особенности электронтранспортных систем микроорганизмов. Анаэробные процессы окисления. Анаэробное дыхание.

Брожение.

Аэробное дыхание. Разнообразие субстратов, окисляемых микроорганизмами (природные биополимеры, углеводороды, ксенобиотики и др.). Полное аэробное окисление субстрата, неполное окисление и трансформация органических субстратов. Окисление неорганических субстратов. Особенности бактериального фотосинтеза.

Биосинтетические процессы. Ассимиляционная нитратредукция, сульфатредукция,

азотфиксация.

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.

2.2. Молекулярная биология и генетика клеток.

Понятие гена в "классической" и молекулярной генетике, его эволюция. Вклад методологии генной инженерии в развитие молекулярной генетики. Прикладное значение генной инженерии для биотехнологии.

Молекулярные основы наследственности.

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. Роль биохимических мутантов в формировании теории «один ген – один фермент». 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.

Исследование структуры и функции гена.

Элементы генетического анализа. *Цис-транс*- комплементационный тест. Генетическое картирование. Физический анализ структуры гена. Рестрикционный анализ. Методы секвенирования. Выявление функции гена.

Регуляция экспрессии генов. Концепции оперона и регулона. Контроль на уровне инициации транскрипции. Промотор, оператор и регуляторные белки. Позитивный и негативный контроль экспрессии генов. Контроль на уровне терминации транскрипции.

Полярный эффект и его супрессия. Катаболитконтролируемые опероны: модель лактозного оперона. Аттенуаторконтролируемые опероны: модель триптофанового оперона.

Мультивалентная регуляция экспрессии генов. Посттранскрипционный контроль.

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.

Химические аспекты биотехнологии

3.1. Биоорганическая химия и биохимия.

Основные объекты исследования биоорганической химии. Методы исследования: химические, физические, физико-химические, биохимические. Компьютерная химия. Синтез и выделение продуктов, установление строения, изучение взаимосвязи между химическим строением и биологической активностью (биологической функцией) соединений.

Белки. Аминокислоты, как мономерные структурные единицы белков и пептидов. Стереохимия. Проекция Фишера. Уровни структуры белков. Первичная структура: методы определения последовательности аминокислот, секвенаторы. 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.

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.

Углеводы. Моносахариды. Строение и стереохимия. Альдозы, кетозы. Ациклические и циклические структуры моносахаридов. Пиранозы, фуранозы, альфа- и бета-аномеры. Понятие о конформации. Пентозы (рибоза, арабиноза, ксилоза), гексозы (глюкоза, манноза, галактоза). Дезоксисахара (фукоза, 2-дезоксирибоза), аминодезоксисахара, уоновые кислоты, сиаловые кислоты. Моносахариды как структурные мономерные единицы олиго- и полисахаридов. Структурный анализ олиго- и полисахаридов. Функции олиго- и полисахаридов. Понятие о лектинах. Целлюлоза, крахмал, гликоген.

Углеводсодержащие смешанные биополимеры. Гликопротеины, пептидогликаны, тейхоевые кислоты.

Липиды. Классификация липидов. Нейтральные липиды, фосфолипиды, сфинголипиды. Структурные компоненты липидов. Жирные кислоты. Высшие спирты, альдегиды. Полиолы, глицерин, миоинозит.

Стереохимия 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. Каскад арахидоновой кислоты. Простагландины. Биогенные амины: ацетилхолин, серотонин и др.

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. 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.

Метаболический фонд микробных клеток. Общие представления об анаболизме и катаболизме.

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.

Биосинтез белков, роль нуклеиновых кислот. Рибосомный путь биосинтеза.

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. Понятие об энергетическом заряде и энергетической эффективности роста. Основные типы сопряжения катаболических и анаболических 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. Фоторецептор.

Регуляция метаболизма. Определение, уровни регуляции. Регуляция репликации ДНК и биосинтеза белков. Регуляция транскрипции. Регуляция трансляции. Посттрансляционная модификация. Регуляция активности ферментов путем обратимой ковалентной модификации. Регуляция активности путем нековалентного взаимодействия с эффекторами. Регуляция клеточного деления. Взаимодействие регуляторных механизмов при управлении скоростью роста клеток.

Транспорт субстратов и продуктов. Механизмы клеточной проницаемости: физическая диффузия, «облегченная» диффузия, первичный и вторичный активный транспорт. Организация транспортных систем. Способы сопряжения транспорта с энергией метаболизма. Регуляция транспортных процессов. Секретия и экскретия. Мембранная регуляция. Регуляция на уровне генома.

3.2. Биофизическая химия.

Термодинамические расчеты биохимических реакций.

Теплота и свободные энергии, влияние температуры, pH и природы растворителей. Основные понятия термодинамики необратимых процессов: степень полноты реакции, некомпенсированная теплота и сродство. Сопряженные реакции. Обмен энергией и энтропией между клеткой и средой.

Кинетические основы ферментативных процессов.

Стационарная кинетика ферментативных реакций, уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние ингибиторов и активаторов на скорость ферментативных реакций. Температурная и pH-зависимость активности ферментов, инактивация ферментов.

Кинетические основы микробиологических процессов.

Кинетическое описание процесса роста микроорганизмов. Экспоненциальная модель роста. Уравнение Моно-Иерусалимского. Математическое описание периодической, турбидостатной и хемостатной культуры. Кинетическое описание смешанных культур. Кинетика гибели микроорганизмов. Кинетическое описание биосинтеза продуктов микроорганизмами.

Мембранный потенциал. Редокс- потенциалы в биологических системах. Перенос вещества через мембраны. Мембранное равновесие, уравнение Доннана. Буферные смеси и их биологическая роль.

Адсорбция и поверхностные явления в биологических системах. Основные принципы хроматографии, ее применение.

Микробные популяции как коллоидные системы, стабилизация и коагуляция, седиментация.

Высокомолекулярные биологические коллоидные системы, свойства растворов белков и полисахаридов.

Физико-химические свойства гелей, роль гелей в биологических объектах.

Технологические аспекты биотехнологии

4.1. 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 С-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 сверхкритическими 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.

4.2. Области применения современной биотехнологии. Феноменологическое описание технологий.

4.2.1. Биотехнологии для сельскохозяйственного производства (сельскохозяйственная биотехнология).

Конструирование генно-инженерно-модифицированных (трансгенных) растений. Технологии генной инженерии растений. Создание растений, устойчивых к болезням и вредителям. Повышение продуктивности растений. Создание растений с улучшенными питательными свойствами. Проблемы и перспективы.

Качество, безопасность и сертификация генномодифицированного сырья и пищевых продуктов на их основе. Применение генной инженерии в животноводстве (трансгенные животные как «биореакторы» биологически активных веществ).

4.2.2. Биотехнологии для кормовой базы животноводства.

Производство кормового белка-белка одноклеточных микроорганизмов. Промышленные штаммы-продуценты. Сырьевая база. Требования, предъявляемые к качеству готового продукта. Биомасса промышленных микроорганизмов как сырье для получения широкой гаммы продуктов различного назначения. Использование технологии утилизации различных отходов (целлюлозосодержащие материалы, молочная сыворотка, отходы пищевых и рыбоперерабатывающих производств).

Микробиологическое производство ферментных препаратов для кормопроизводства.

Микробиологическое производство индивидуальных L-аминокислот кормового назначения.

Микробиологическое производство кормовых антибиотиков

Микробиологическое производство концентратов витаминов кормового назначения.

Производство вакцин для животноводства.

Производство пробиотиков для животноводства.

4.2.3. Производство микробных препаратов для растениеводства.

Биотехнологии бактериальных и грибных средств защиты растений от вредных насекомых (инсектициды,

фунгициды).

Биотехнологии антибиотиков против корневой гнили и мучнистой росы.

Биотехнологии бактериальных удобрений.

Производство стимуляторов роста растений гормональной природы.

Достижения биотехнологии в области создания свободного от вредной микрофлоры посадочного материала (рассады).

4.2.4. Биотехнологии для пищевой и легкой промышленности

Микробиологическое производство индивидуальных органических кислот (лимонная, яблочная, аспарагиновая кислоты).

Микробиологическое производство ферментных препаратов. Использование ферментов микробного происхождения для пищевой промышленности: производство пищевого этанола, виноматериалов, пива, хлебопекарских дрожжей; производство ферментных препаратов (рениноподобные протеиназы, глюкоизомеразы, бета-галактозидазы, бета-фруктофуранозидазы); производство препаратов, основанное на переработке биологического сырья, в том числе и биомасс промышленных микроорганизмов (препараты биологически активных добавок, содержащих смеси аминокислот, пептидов, витаминов и микроэлементов; пищевкусковые добавки; концентраты и изоляты белковых веществ); производство подсластителей-заменителей сахара (глюкозо-фруктозные сиропы, аспартам); производство консервантов (низина).

Использование ферментов для текстильных, кожевенных технологий, при производстве стиральных порошков.

4.2.5. Медицинская биотехнология (биотехнология для медицины).

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

Производство иммуномодуляторов, иммуностимуляторов и иммунодепрессантов.

Микробиологическое производство антибиотиков различных классов для медицины. Полусинтетические антибиотики.

Микробиологическое производство витаминов для здравоохранения.

Технологии продуктов трансформации органических соединений ферментами микробных клеток: сорбит в производстве аскорбиновой кислоты; гидрокортизон и превращение его в преднизолон; продукты дегидрирования, восстановления и гидроксилирования стероидов; продукты окисления производных индола и пиридина.

Технологии культивирования *in vitro* клеток и тканей растений для получения фитопрепаратов и лечебно-профилактических добавок.

4.2.6. Биотехнологии получения энергоносителей для энергетики.

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

4.2.7. Биотехнологии для нефте- и горнодобывающей и обогащательной промышленности

Геомикробиология и экология нефте- и угледобычи. Бактериальное выщелачивание химических элементов

из руд, концентратов и горных пород, обогащение руд, биосорбция металлов из растворов. Удаление серы из нефти и угля. Повышение нефтеотдачи. Удаление метана из угольных пластов. Подавление биокоррозии нефтепроводов.

Производство био- и фоторазлагаемых конструкционных пластмасс для промышленной энергетики.

4.2.8. Биотехнологические методы защиты окружающей среды (экологическая биотехнология).

Антропогенные факторы химического и биологического загрязнения окружающей среды. Органические ксенобиотики, соединения азота, серы, фосфора, тяжелые металлы и радионуклиды.

Биологические методы для решения задач охраны окружающей среды.

Основные биохимические пути микробиологической трансформации загрязняющих веществ.

Микроорганизмы — биодеструкторы.

Биологическая очистка сточных вод. Принципиальные схемы очистных сооружений. Основные принципы работы, методы и сооружения аэробной и анаэробной биологической очистки сточных вод и переработки промышленных отходов.

Утилизация диоксида углерода с помощью микроорганизмов.

Биологические методы очистки воздуха. Биологическая дезодорация газов. Основные методы и принципиальные конструкции установок.

Биоремедиация и биологическая очистка природных сред. Основные подходы. Создание технологий для восстановления окружающей среды с использованием генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов. Разработка биотехнологических способов уничтожения химического оружия.

Биологическая переработка твердых отходов. Биодеструкция природных и синтетических полимерных материалов. Компостирование. Вермикультура.

Биологическая коррозия и биоциды.

Мониторинг окружающей среды. Методы биотестирования и биоиндикации в мониторинге.

Научные основы инженерного оформления биотехнологий

5.1. 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.

5.2. Материальный и энергетический балансы процесса биосинтеза.

Стехиометрия микробиологического синтеза. Методы расчета стехиометрических коэффициентов и составление материального баланса стадии биосинтеза.

Влияние условий культивирования продуцента на тепловыделение, величину экономического коэффициента и степень утилизации субстрата. Потребление кислорода микроорганизмами.

Массопередача кислорода от воздуха к клеткам. Концентрационные “ямы”. Массопередача углекислого газа. Массообменные характеристики ферментационного оборудования. Пенообразование и пеногашение.

Перемешивание при ферментации и его виды.

Массообменный и тепловой расчеты биореакторов: по областям применения, по условиям проведения процессов биосинтеза.

Основное ферментационное оборудование, его виды и предварительный подбор.

Биореакторы периодические и непрерывно действующие, полного смешения, полного вытеснения и промежуточного типа.

Биореакторы для осуществления асептических, условно-асептических и неасептических операций.

Классификация биореакторов по способу ввода энергии: аппараты с механическим перемешиванием, барботажный, эрлифтный.

Методы определения величины коэффициента массопередачи в биореакторах различной конструкции.

5.3. 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.

5.4. 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 гелефильтрация; очистка продуктов биосинтеза на гидрофобных сорбентах).

Оборудование для сушки биотехнологической продукции (сушилки распылительные, вальцово-ленточные, барабанные, кипящего слоя, пневматические, сублимационные, вакуумные и вакуумные с подбором давления).

Оборудование для очистки газо-воздушных выбросов и сточных вод (трубы Вентури, скрубберы мокрой очистки, отстойники, биофильтры, аэротенки, окситенки, метантенки).

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

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

Литература

Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология. Т.1-3. М.: Мир, 1990 г.

Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987 г.

Щелкунов С.А. Генетическая инженерия. Ч.1. Новосибирск: НГУ, 1994 г.

Албертс Б., Брэй Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1994 г., 444 с.

Биотехнология. (Учебное пособие для вузов под ред. Егорова Н.С., Самуилова В.Д.). В 8-ми книгах. М.: Высшая школа, 1987 г.

Манаков М.Н., Победимский Д.Г. Теоретические основы технологии микробиологических производств. М.: Агропромиздат, 1990 г., 272 с.

Варфоломеев С.Д., Калужный С.В. Биотехнология: Кинетические основы микробиологических процессов. М.: Высшая школа, 1990 г., 296 с.

Елинов Н.П. Основы биотехнологии. СПб.: Наука (Сибирское отделение), 1995 г., 600 с.

Грачева И.М., Кривова А.Ю. Технология ферментных препаратов. М.: Элевар, 2000 г., 512 с. Бейли Дж.,

Оллис Д. Основы биохимической инженерии. В 2-х томах. М.: Мир, 1989