

УТВЕРЖДЕНО
на заседании Ученого совета
НАО «КазНУ им. аль-Фараби».
Протокол № 10 от 13.05.2023 г.

**Программа вступительного экзамена
для поступающих в докторантуру
на группу образовательных программ
D082 - «Биотехнология»**

1. Общие положения.

1. Программа составлена в соответствии с Приказом Министра образования и науки Республики Казахстан от 31 октября 2018 года № 600 «Об утверждении Типовых правил приема на обучение в организации образования, реализующие образовательные программы высшего и послевузовского образования» (далее – Типовые правила).

2. Вступительный экзамен в докторантуру состоит из написания эссе, сдачи теста на готовность к обучению в докторантуре (далее - ТГО), экзамена по профилю группы образовательных программ и собеседования.

Блок	Баллы
1. Эссе	10
2. Тест на готовность к обучению в докторантуре	30
3. Экзамен по профилю группы образовательной программы	40
4. Собеседование	20
Всего проходной	100/75

3. Продолжительность вступительного экзамена - 4 часа, в течение которых поступающий пишет эссе, проходит тест на готовность к обучению в докторантуре, отвечает на электронный экзаменационный билет. Собеседование проводится на базе вуза до вступительного экзамена.

2. Порядок проведения вступительного экзамена.

1. Поступающие в докторантуру на группу образовательных программ D082 - «Биотехнология» пишут проблемное / тематическое эссе. Объем эссе – не менее 250-300 слов.

2. Электронный экзаменационный билет состоит из 3 вопросов.

**Темы для подготовки к экзамену
по профилю группы образовательной программы.**

Дисциплина «Современные методы в биотехнологии»

Методы создания рекомбинантных молекул ДНК.

Ферменты обмена нуклеиновых кислот, используемые в генной инженерии. Характеристика ферментов рестрикции, их классификация. Изошизомеры. Рестрикционные карты и рестрикционные фрагменты. Методы конструирования рекомбинантной молекулы ДНК, получение кДНК гена, рестрикция, лигирование и методы переноса генов в клетки различных организмов.

Методы выделения клонированных генов.

Селекция клонов бактерий, получивших рекомбинантные плазмиды, с использованием генов, определяющих устойчивость к антибиотикам (инактивация в результате вставки). Блоттинг по Саузерну и “северный блоттинг” (Southern and northern blotting). Скрининг библиотек генов с помощью олигонуклеотидных зондов. Энзиматические, иммунологические и иммуноферментные (ELISA) методы идентификации белковых продуктов генов и собственно нуклеиновых кислот (дигоксигенин, тройная спираль нуклеиновых кислот). Использование метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для идентификации, амплификации и выделения специфических участков ДНК.

Методы трансформации растительных протопластов, клеток и тканей. Плазмиды, индуцирующие опухоли, индуцируемые некоторыми почвенными бактериями.

Генетическая инженерия растений. Корончатые галлы представляют собой опухоли растений. Плазмиды индуцирующие опухоли (Ti-плазмиды). Мутанты Ti-плазмид. Интеграция T-ДНК с хромосомой растения. ДНК Ti-плазмиды в качестве вектора. Трансформация растительных клеток и протопластов. Мобилизация T-ДНК с помощью *vir*-сегмента Ti-плазмиды. Аттенуированные векторы на основе T-ДНК создают возможность регенерации целого растения из одной клетки. Встраивание T-ДНК можно использовать для выделения генов растений. Практическое применение генетической инженерии растений с использованием Ti-плазмид.

Методы изучения мембранных структур в биотехнологии. Разделение субклеточных компонентов. Идентификация клеточных компонентов и критерии их очистки. Методы, используемые для выделения и изучения липидов мембранных структур. Разделение и анализ липидных компонентов мембран. Идентификация липидных компонентов мембран. Солюбилизация и реконструкция мембранных структур. Критерии выбора детергентов, их характеристика. Методы выделения и модификации мембранных белков и пептидов. Методы выделения и идентификации жирных кислот. Типы хроматографии, используемые для количественного определения жирных кислот. Их преимущества и недостатки.

Физические и биофизические методы используемые для изучения мембранных систем. Спектральные методы исследования стационарных свойств биологических систем. Метод электронного и парамагнитного резонанса, ядерный магнитный резонанс. Методы изучения ионной проницаемости биологических мембран. Калориметрические методы исследования белков. Спектральные методы исследования белков. Протеомные методы изучения белков. Методы выделения и очистки белков. Центрифугирование, солевое фракционирование, гель-фильтрация, диализ. Виды мембранной фильтрации для выделения белков. Методы ультрафильтрации, хроматография с обращенной фазой, распределительная хроматография, гель-хроматография. Принципы и устройства микроскопов.

Дисциплина «Хромосомная и генная инженерия»

Преимущества эукариотической системы клонирования для генетических исследований и для изучения регуляции экспрессии эукариотических генов на примере дрожжевых клеток.

Сферопласты дрожжей. Экспрессия генов дрожжей в бактериях *E. coli*. Челночные векторы. Плазмиды дрожжей. Повышение эффективности трансформации с помощью дополнительных точек начала репликации (элементов автономной репликации, ЭАР). Стабилизация дрожжевых плазмид введением центромерной (CEN) ДНК дрожжей. Шпильки на концах дрожжевых хромосом -

теломеры. Направленное встраивание клонированной ДНК в хромосомы дрожжей. Организация и регуляция экспрессии генов у дрожжей. Метаболическая инженерия.

Дисциплина «Физиология устойчивости микроорганизмов»

Объекты биотехнологии. Промышленноценные микроорганизмы – бактерии, актиномицеты, дрожжи, плесневые грибы, микроводоросли.

Хранение промышленных штаммов микроорганизмов. Способы длительного сохранения и защиты от поражения фагами промышленных штаммов микроорганизмов.

Культивирование микроорганизмов. Закономерности их роста и культивирования. Оптимизация процессов культивирования микроорганизмов.

Особенности метаболизма микроорганизмов. Особенности энергетического метаболизма у прокариот. Пути решения энергетических проблем хемоорганотрофами и хемолитотрофами. Особенности бактериального фотосинтеза.

Контроль биотехнологического и микробиологического производства. Микробы-загрязнители биотехнологических производств и борьба с ними. Производственный и санитарно-микробиологический контроль производств. Микроорганизмы в медицине, сельском хозяйстве, пищевой биотехнологии

Получение пробиотиков. Свойства и критерии отбора штаммов пробиотических микроорганизмов. Классификация пробиотических препаратов. Биотехнология получения пробиотиков.

Биоэнергетика. Фототрофные микроорганизмы. Биометаногез. Получение спирта. Получение водорода. Биодоброения.

Дисциплина «Регуляция генома»

Инженерная энзимология. Имобилизованные ферменты. применение иммобилизованных ферментов в биотехнологии. Синтетическая и функциональная геномика. Генетическая модификация вирусов. Функция домена белка, кодируемого R генами. Роль специфического аллеля R-гена. Внехромосомные факторы наследственности.

Новые антибактериальные препараты с применением геномики и протеомики. Адресная доставка лекарственных препаратов и терапевтических генов. Метагеномики в изучение геномов про- и эукариот.

Дисциплина «Генетические основы фитопатологии»

Общие понятия фитопатологии.

История науки о болезнях растений. Болезнь растения и патологический процесс. Классификация болезней растений. Неинфекционные и инфекционные болезни растений.

Типы паразитизма у микроорганизмов.

Основные группы организмов: облигатные сапрофиты, факультативные паразиты, факультативные сапрофиты и облигатные паразиты, как результат эволюции паразитизма. Механизмы воздействия на поражаемые ткани в зависимости от типа паразитизма. Механизмы патогенности.

Патологический процесс.

Патологический процесс: период до проникновения возбудителя; проникновение патогена в растение; распространение патогена в тканях растения-хозяина; проявление внешних признаков болезни.

Механизмы защиты растений.

Пассивные и активные защитные механизмы растений. Факторы пассивного иммунитета: анатомо-морфологические особенности; химический состав растений;

осмотическое давление клеток; фитонциды и т.д. Факторы активного иммунитета: сверхчувствительность, фитоалексины, фагоцитоз и др.

Паразитическая специализация.

Типы специализации патогенов: филогенетическая, гистотропная, органотропная, онтогенетическая. Патогены узкоспециализированные (монофаги) и широко специализированные (полифаги). Понятие о физиологических расах. Пути возникновения физиологических рас.

Изменчивость возбудителей болезней растений.

Изменчивость патогенов как основа образования новых патогенных форм. Механизмы изменчивости у грибов, бактерий и вирусов.

Генетика взаимоотношений растений хозяев и их паразитов.

Теория сопряженной эволюции паразита и хозяина на их совместной родине. Теория Флора «ген на ген». Типы устойчивости растений к патогенам. Моногенная и полигенная устойчивость. Конвергентные и многолинейные сорта.

Основные направления в селекции на устойчивость к болезням.

Методы скрининга на иммунитет: оценка степени распространения и интенсивности поражения; роль инфекционных фонов в оценке устойчивости к болезням.

Иммунитет растений к насекомым – вредителям.

Формы пищевых отношений фитофагов с кормовыми растениями. Растения как среда обитания вредных организмов. Система фитофаг – растение, и ее эволюция. Факторы иммунитета растений: отвергание или выбор растений вредителями; антибиоз; выносливость растений к повреждениям. Система иммуногенетических барьеров: конституциональные, индуцированные.

Генетические основы иммунитета растений к вредителям.

Полиморфизм. Эколого-генетическая структура популяций фитофагов. Биологические расы (биотипы). Принципы и методы выявления устойчивости растений к фитофагам

Генетически модифицированные источники пищи

Дисциплина «Биотехнология сельскохозяйственных растений»

Клональное микроразмножение и оздоровление растений.

Методы клонального микроразмножения растений, этапы микроклонального размножения, факторы влияющие на процесс микроклонального размножения, оздоровление посадочного материала от вирусов.

Преодоление in vitro прогамной и постгамной несовместимости. Прогамная и постгамная несовместимость при отдаленной гибридизации. Оплодотворение in vitro. Культура изолированных зародышей. Культура эндосперма.

Гаплоидная технология. Культура пыльников. Использование гаплопродюсеров и отдаленной гибридизации при получении гаплоидных тканей. Получение гаплоидных растений в культуре женского гаметофита. Возможности гаплоидных технологий.

Клеточная инженерия. Культура протопластов. Изоляция и получение жизнеспособных протопластов. Культивирование протопластов. Регенерация растений в культуре протопластов.

Соматическая гибридизация. Принципы соматической гибридизации. Генетические основы соматической гибридизации. Соматическая гибридизация отдаленных видов растений. Методы селекции соматических гибридов. Методы анализа гибридных растений. Практическое применение соматической гибридизации.

Клеточная селекция. Методы клеточной селекции. Отбор устойчивых клеток. Стабильность признака устойчивости. Индуцированный мутагенез. Особенности мутагенеза и селекции мутантов in vitro. Влияние мутагенов на выживаемость культивируемых in vitro клеток. Методы селекции клеточных вариантов.

Соматоклональные варианты. Соматоклональная изменчивость. Естественное генетическое разнообразие клеток растений. Изменчивость генома в процессе культивирования *in vitro*. Изменчивость цитоплазмона у соматоклональных вариантов. Значение генотипа и исходного экспланта. Влияние условий культивирования на регенерацию растений. Генетический анализ соматоклонов. Практическое использование и перспективы применения соматоклональной изменчивости.

Генная инженерия растений. Трансформация растений Ti-плазмидой из *Agrobacterium tumefaciens*. Векторные системы на основе Ti-плазмид. Методы переноса генов в растительные клетки. Применение репортерных генов при трансформации клеток растений. Выделение различных промоторов и их использование. Введение чужеродных генов в хлоропластную ДНК. Получение трансгенных растений, не содержащих маркерных генов.

Применение генной инженерии растений. Выведение растений устойчивых к насекомым – вредителям, вирусам, гербицидам, грибам и бактериям.

Получение растений, устойчивых к различным стрессовым факторам и старению. Окислительный стресс, солевой стресс. Созревание плодов. Использование токсинов фитопатогенов в отборе форм растений, устойчивых к болезням. Выделение солеустойчивых форм растений путем прямой и непрямой селекции в культуре ткани. Отбор холодоустойчивых форм.

Дисциплина «Биотехнология производства биотехнологически активных веществ»

Классификация продуктов биотехнологических производств. Природные макромолекулы – белки, ферменты, гормоны, витамины, полисахариды, полиэферы, антибиотики, биогенные стимуляторы, пестициды выделенные из клеток микроорганизмов, тканей и органов растений и животных.

Основные принципы получения белков и методы их очистки. Использование микроорганизмов (дрожжей, бактерий, водорослей, грибов) для производства белка. Методы очистки белков. Приготовление экстракта Разрушение клеток и экстракция. Оптимизация и осветление экстракта. Методы, используемые при очистке белков и ферментов, ассоциированных с частицами.

Методы выделения биологически активных веществ из растительного сырья. Особенности экстрагирования из растительного сырья с клеточной структурой. Стадии экстрагирования и их количественные характеристики. Основные факторы, влияющие на полноту и скорость экстрагирования. Требования к экстрагентам.

Основные виды экстрагирования (мацерация, перколяция, реперколяция, ускоренная дробная мацерация методом противотока, циркуляционное экстрагирование, непрерывное противоточное экстрагирование с перемешиванием сырья и экстрагента, экстрагирование сжиженными газами). Интенсификация процессов экстрагирования (экстрагирование с помощью роторно-пульсационного аппарата, с применением ультразвука, с применением электрических разрядов, с использованием электроплазмолиса и электродиализа).

Промышленное производства биологически активных веществ из культуры клеток растений. Подготовка среды для культивирования продуцента и посевного материала. Биосинтез биологически активных веществ. Выделение, очистка БАВ и получение готовой продукции.

Биотехнология получения ферментов. Область применения и источники ферментов. Выбор штамма и условий культивирования. Технология культивирования микроорганизмов – продуцентов ферментов, выделение и стабилизация ферментов. Применение ферментов микроорганизмов.

Производство аминокислот. Биотехнология синтеза аминокислот и их очистка. Получение аминокислот с помощью иммобилизованных клеток и ферментов. Получение оптических изомеров аминокислот путем применения ацилаз микроорганизмов.

Производство витаминов. Общая характеристика витаминов. Получение водорастворимых (витамины В1, В2, В6, Вс, РР, В3, В12, витамин С) витаминов. Получение жирорастворимых (эргостерин, витамина D2) витаминов. Получение каротиноидов.

Производство органических кислот. Получение органических кислот (лимонной, молочной, уксусной, пропионовой, итаконовой, глюконовой, фумаровой кислоты) с целью использования в пищевой и фармацевтической промышленности, в технике и в качестве химического сырья.

Принципы технического оснащения биопроизводств. Аппаратурное оформление микробиологических производств. Управление технологическими процессами биосинтеза БАВ. Отходы биотехнологических производств и их обезвреживание и утилизация.

3. Список использованных источников.

Основная:

1. Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И. Биотехнология. М., 2006.
2. Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. М. 2006.
3. Волова Т.Г. Биотехнология. Новосибирск, 1999.
4. Алмаганбетов К.Х. Биотехнология, 2007
5. Емцев В.Т., Е.Н. Мишустин., Микробиология, Дрофа, Москва.2005
6. John E.Smith Biotechnology, Cambridge, 2009
7. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клиничко- лабораторный синдром: современное состояние проблемы. - М., Гэотар-Медиа. - 2007.
8. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции/пер. с англ. М.: Мир, 1997. - 624 с.
9. Биологические мембраны: Методы/ пер. с англ., под ред. Финдлея Дж.Б., Эванза У.Г. - М.: Мир, 1990. - С. 196-250.
10. Нолтинг Б. Новейшие методы исследования биосистем. М. Техносфера, 2005. 254 с.
11. Остерман Л. А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. - М.: МЦНМО, 2002. - 248 с.
12. Булычев А.А., Вехотуров В.Н., Гуляев Б.А. и соавт. Современные методы биофизических исследований. М. Высшая школа. 1988. 359с.
13. Карцева А.А. Жидкостная хроматография в медицине - Соросовский образовательный журнал. -Т. 6. - №11. - 2000.
14. Отто М. Методы аналитической химии (в 2-х томах). - М.: Техносфера, 2004.
15. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. М. : Мир. 1998. т.1. - 373 с. т.2. – 391 с.
16. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. Ч.1. Новосибирск.: НГУ. 1994. – 304 с.
17. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. М.: Мир, 2002. - 589 с.
18. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. - М.: Мир, 2000. -592 с.
19. Шулембаева К.К. Хромосомная инженерия, 2005 г.
20. Пухальский В.А., Соловьев А.А., Бадаева Е.Д. Практикум по цитологии и цитогенетике растений. - М.: КолосС, 2007. - С.62-67.
21. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск, 2003, стр.
22. Шулембаева К.К. Анеуплоидия в селекционно-генетических исследованиях пшеницы. Монография. Алматы, 2005. – С. 35-70.
23. Смирнов В.Г. Цитогенетика. М., 1991.
24. Лелли Я. Перевод с англ. Н.Б. Ронис. Селекция пшеницы. Теория и практика. Москва. «Колос», 1980. стр .44-133.
25. Босток К., Самнер Э. Хромосома эукариотической клетки. М., 1981.
26. С.Н. Щелкунов “Генетическая инженерия”, СУИ, Новосибирск – 2004.
27. Б. Глик, Дж. Пастернак “Молекулярная биотехнология. Принципы и применение”, М., “Мир”, 2002.
28. Дж. Уотсон, Дж. Туз, Д. Курц. Рекомбинантные ДНК. М., Мир, 1986.

29. Т. Маниатис, Э. Фрич, Дж. Сэмбрук. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. М., Мир, 1984.
30. Новое в клонировании ДНК. Методы. М., Мир, 1989 (под ред. Д. Гловера).
31. Б. Льюин. Гены. М., Мир, 1987.
32. Мобильность генома растений. М., ВО «Агропромиздат», 1990 (под ред. Б. Хон и Е. С. Деннис).
33. Э. С. Пирузян. Основы генетической инженерии растений. М., Наука, 1988.
34. Чикин Ю.А. Общая фитопатология, Томский госуниверситет.-Томск, 2001, -170 с.
35. Дьяков Ю.Т., Еланский С.Н. Общая фитопатология. Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. 2018. -230 с.
36. Белашапкина О.О. Фитопатология : учебник. М. : ИНФРА-М, 2018. — 288 с.
37. Евстрапов А.А., Буляница А.Л. Нанотехнологии в биологии и медицине. Микрофлюидика: курс лекций [Электронный ресурс] / Электрон. дан. – Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2015. 131 с. Систем. требования: РС не ниже класса Pentium I; 128 Mb RAM; Windows-98/ XP/7; Adobe Reader V8.0 и выше.
38. Аксенов П. Оружие: Голубая мечта Доналда Рамсфелда. <http://www.lenta.ru>
39. Петров Н. Американский солдат будущего: ядерный скальпель, «костюм скорпиона», подключение к «Матрице». <http://www.strana.ru>
40. Золотое Е. Универсальный солдат // Компьютера. 2001. №16.
41. Свидиненко Ю. Экипировка солдата будущего, <http://www.podrobnosti.com.ua>

Дополнительная:

1. Смирнов А.Н., Глинушкин А.П., Стройков Ю.М., Чебаненко С.И., Корсак И. В., Джалилов Ф.У. Фитопатология. Инфра-М., 2018. -304 с.
2. Левитин, М. М. Сельскохозяйственная фитопатология + допматериалы в ЭБС. - Юрайт, 2019. — 281 с.
3. Шамрай С. Н., Глушенко В. И. Основы полевых исследований в фитопатологии и фитоиммунологии. - Х.: ХНУ имени В.Н. Каразина, 2006. – 64 с.
4. Семенкова И.Г. Фитопатология. Дереворазрушающие грибы, гнили и патологические окраски древесины (определятельные таблицы). - М.: МГУЛ, 2002. - 58 с.
5. Соколова Э.С., Галасьева Т.В. Инфекционные болезни древесных растений, М.: МГУЛ, 2008. -150 с.
6. Дьяков Ю.Т., Озерецковская О.Л., Джавахия В.Г., Багирова С.Ф. Общая и молекулярная фитопатология. М. : Изд-во «Общество фитопатологов», 2001. 105 с.
7. Тимофеева О.А. Биологические подходы к созданию новых форм растений, Казань, 2010 -53 с.
8. Церинов В.Ж. Основы биотехнологии: Культивирование изолированных клеток и тканей, -Улан Уде:ВГСТУ, -2003. – 65 с.
9. Тривен М., Имобилизованные ферменты. М:Мир. 1988. -213 с.
10. Максимова Ю.Г., Максимов А.Ю. Имобилизованные клетки и ферменты в биотехнологии. Пермь, 2018.-88 с.