Федеральное государственное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»
Биотехнологический факультет

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. декана биотехнологического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова,
академик РАН

_____(А.И. Мирошников)
«_____»_____2021 г.

ПРОГРАММА ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА

НАПРАВЛЕНИЕ ПОДГОТОВКИ **06.04.01 «БИОЛОГИЯ»**
МАГИСТРАТУРА «ОБЩАЯ И ПРИКЛАДНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ»

Москва
2021

Биотехнология клеток человека и животных

Старение и гибель клеток в культуре. Иммортализация клеточных культур и постоянные клеточные линии. Причины ограничения роста клеточных культур на внеклеточном матриксе. Признаки трансформации клеток *in vitro*. Дифференцировка клеток в культуре. Клонирование многоклеточных организмов.

Феномен трансгенеза. Три основных способа получения трансгенных животных: прямая инъекция ДНК в пронуклеусы оплодотворенных яйцеклеток; использование эмбриональных стволовых клеток (ES); применение рекомбинантных вирусов для заражения эмбриональных клеток зародыша. Векторы: ретровирусные и аденовирусные, векторы на основе аденоассоциированных вирусов. Направленная активация и инактивация генов *in vivo*. Системы сайт-специфической рекомбинации Cre/lox. Регулируемая экспрессия трансгенов в организме животных.

Биотехнология растений. Эмбриональные стволовые клетки растений. Культура каллуса и суспензионные культуры клеток. Получение протопластов. Культура протопластов растительных клеток. Фитогормоны, используемые для регенерации растений. Соматический эмбриогенез. Клональное микроразмножение. Этапы: введение, мультипликация, укоренение, адаптация. Типы индуцированного морфогенеза: экспланты и способы. Искусственные семена.

Трансгенные растения. Методы трансформации. Селектируемые маркеры. Системы контроля экспрессии рекомбинантных генов. Агробактериальная инфекция. Ti-плазмиды и Т-ДНК. Векторы на основе Ti-плазмид. Этапы получения трансгенных растений с помощью агробактерий. Трансформация целых растений (*in planta*). Трансгенные хлоропласты. Получение транспластомных одноклеточных водорослей. Трансгенные растения как биофабрика сырья для медицинской и химической промышленности.

Иммунобиотехнология

Генетика иммуноглобулинов. Рекомбинантные антитела. Форматы, свойства особенности важные для терапии. Терапевтические антитела в клинике, проблемы и решения. Библиотеки антител, характеристика типов библиотек, особенности конструирования. Фаговые библиотеки антител. Особенности продукции фрагментов антител в бактериальных экспрессионных системах. Полноразмерные антитела, продукция в клетках животных.

Вакцинология. Типы и формы вакцинных препаратов. Основные принципы конструирования вакцин. Критерии оценки и методы исследования, позволяющие отобрать для последующих клинических испытаний безопасные и высокоиммуногенные вакцинные препараты.

Методы генетической инженерии

Векторные системы в генетической инженерии. Приемы очистки нуклеиновых кислот. Понятие вектора и его емкости. Системы классификации векторов по функции и природе генетического материала. Плазмидные векторы. Открытие бактериальных плазмид и их свойства, используемые при конструировании векторных молекул: способность к автономной репликации, контроль числа копий, консервативность размера, группы совместимости. Плазмиды серии pBR как основа для конструирования плазмидных векторов. Плазмиды серии pUC. Клонирующие и экспрессионные векторы, векторы для слияний генов, бинарные и интегративные векторы. Векторы на основе хромосомы фага λ. Способы упаковки рекомбинантной ДНК в фаговые частицы. Фагмиды, фазмиды и космиды. Принципы конструирования искусственных хромосом. Сверхъемкие векторы YAC, BAC и PAC. Искусственные хромосомы животных и человека. Векторы для переноса ДНК в клетки растений и животных. Факторы, оказывающие влияние на эффективность экспрессии

рекомбинантных генов в бактериальных клетках. Выделение и очистка нуклеиновых кислот. Требования, предъявляемые при выборе метода. Жидкофазные и твердофазные методы. Использование детергентов и хаотропных агентов. Щелочной метод лизиса клеток по Бирнбойму и Доли. Фракционирование нуклеиновых кислот при использовании кислого и щелочного фенолов.

Ферменты как инструмент генетической инженерии. Классификация ферментов, используемых в генетической инженерии. ДНК и РНК-модифицирующие ферменты. Ферменты рестрикции и модификации нуклеиновых кислот. Классификация систем рестрикции-модификации. Рестриктазы II типа – основной инструмент генной инженерии. Их номенклатура. Типы сайтов рестрикции. Формы концов ДНК, образующихся под действием рестриктаз. Изошизомеры. Гетерошизомеры. Изокаудомеры. Субстратная специфичность рестриктаз II типа. Сравнительные характеристики рестриктаз. Изменение специфичности действия рестриктаз в неоптимальных условиях. Эффективность расщепления рестриктазами ПЦР-фрагментов. Изменение концов рестрикционных фрагментов ДНК, их «затупление». ДНК-лигазы. Их классификация и характеристики. Механизм реакции, осуществляемой Т4-ДНК-лигазой. ДНК-зависимые ДНК-полимеразы. Реакции, осуществляемые этими ферментами: синтез ДНК на ДНК-матрицах, пирофосфоролиз, 3’- и 5’-корректирующие экзонуклеазные активности. ДНК-полимераза I *E coli* и ее фрагмент Кленова. Методы введения меченых нуклеотидов в ДНК. Ник-трансляция. РНК-зависимые ДНК-полимеразы (обратные транскриптазы). Термостабильные ДНК-полимеразы. Использование термостабильных ДНК-полимераз для синтеза кДНК. Синтез кДНК обратными транскриптазами. Обратные транскриптазы вируса миелобластоза птиц и вируса лейкоза мышей Молони (MMLV). Три стратегии синтеза кДНК: со случайными праймерами, олиго-dT-праймерами и специфическими праймерами. Другие ферменты, используемые в генной инженерии: терминальные трансферазы, полинуклеотидкиназы, щелочные фосфатазы, экзо- и эндонуклеазы.

Полимеразная цепная реакция. Разновидности ПЦР. Основные направления применения ПЦР. Общая теория ПЦР: принцип метода, этапы реакции, состав реакционной смеси, используемые полимеразы. Дизайн праймеров. Факторы, влияющие на точность синтеза ДНК и возможности ее повышения. Специфичность и эффективность ПЦР. Устройство современного амплификатора. Разновидности ПЦР: вложенная ПЦР, ПЦР с “горячим” стартом, ступенчатая ПЦР, ПЦР длинных фрагментов, множественная ПЦР, аллель-специфическая ПЦР, ПЦР со случайной амплификацией полиморфной ДНК, асимметричная ПЦР, инвертированная ПЦР, РТ-ПЦР, ПЦР с перекрывающимися праймерами, сборочная ПЦР, твердофазная ПЦР, иммуно-ПЦР, капельная цифровая ПЦР, метилспецифичная ПЦР, “холодная” ПЦР, ПЦР в реальном времени. Устройство амплификатора для ПЦР в реальном времени. Порог числа циклов. Принцип действия зондов: Taq-Man, зондов, основанных на FRET, «молекулярных маяков», праймеров типа «Скорпион». Альтернативные ПЦР методы амплификации ДНК: хеликазозависимая амплификация, рекомбиназная полимеразная амплификация, множественная замещающая изотермальная амплификация.

Способы конструирования гибридных молекул ДНК. Определение понятий клонирование и молекулярное клонирование. Клонирование как естественный природный процесс. Клонирование в генетической инженерии. П. Берг и коннекторный метод конструирования гибридных молекул ДНК. Рестриктазно-лигазный метод С. Коэна и Г. Бойера. Использование линкеров и адаптеров. Теория лигирования ДНК, основные

параметры лигазной реакции Гетерогенность продуктов лигазной реакции. Влияние различных факторов на спектр продуктов лигирования. Стратегии повышения выхода гетеродимеров.

Химико-ферментативный синтез ДНК и сборка генов. Актуальность возникновения и развития технологий создания искусственных молекул ДНК. Эволюция технологии химического синтеза олигонуклеотидов: Н-фосфонатный, фосфодиэфирный, фосфотриэфирный и амидофосфитный методы. Х.-Г. Корана и его стратегия синтеза двухцепочечных фрагментов ДНК. Метод раздельной сшивки цепей. Метод промежуточных конструкций. Модульный метод конструирования протяженных ДНК по Ю.А. Овчинникову. Использование временно вводимых сайтов рестрикции. Метод К. Итакуры. Метод Мандеки. Твердофазный метод сборки ДНК из олигонуклеотидов. Сборка искусственных генов методом ПЦР. Сборка ДНК методом последовательной элонгации. Сборка ДНК методом Гибсона. СборкаДНК методом TEDA.

Способы введения ДНК в клетки живых организмов. Определение термина “трансформация” в генетической инженерии. Принципы введения рекомбинантных ДНК в клетки: биологические, химические, физические и механические методы. Природная и искусственная компетентность бактериальных клеток. Стадии трансформации клеток. Трансформация и трансфекция бактериальных клеток. Электропорация. Способы введения ДНК в культивируемые клетки животных. Перенос генов с помощью вирусов. Перенос генов, опосредованный клеточными рецепторами. Создание микроотверстий в клеточных мембранах с помощью лазера. Микроинъекции. Бомбардировка клеток микрочастицами. Трансфекция клеток методом кальций-фосфатной преципитации. Использование водорастворимых катионных полимеров и липосом. Конъюгация. Ca^{2+}-метод трансформации клеток кишечной палочки.

Фаговый дисплей. м-РНК-, рибосомный и клеточный дисплеи.

Понятие молекулярного дисплея: фаговый дисплей; клеточный дисплей; рибосомный дисплей и мРНК-дисплей. Определение термина ”фаговый дисплей” и суть метода. Дж. Смит и история развития метода. Основные сферы применения фагового дисплея. Структура и цикл развития нитевидного фага как основного инструмента метода фагового дисплея. Схемы экспрессии эпитопов на поверхности колифагов. Пептидные фаговые библитеки. Типы векторных систем на основе фаговой ДНК. Фаговый дисплей антител. Аффинная селекция фагов. Клеточный дисплей: принцип метода и область применения. м-РНК и рибосомный дисплей: принцип метода, области применения. Создание м-РНК для рибосомного дисплея. Сравнительная характеристика методов дисплея, их преимущества и недостатки.

Мутагенез в генетической инженерии. Способы введения мутаций. Естественный и индуцированный мутагенез. Мутационная теория Хуго де Фриза и С.И. Коржинского. Таутомерная, полимеразная и другие модели возникновения мутаций. Типы естественных мутаций. Искусственный мутагенез. Ненаправленный и направленный типы искусственного мутагенеза. Физические, химические и биологические факторы мутагенеза. “Случайный” мутагенез. Сайт-направленный мутагенез. Делеции, вставки и инверсии. Получение делеционных производных с использованием нуклеаз Bal31, S1 и ExoIII. Введенеи мутаций при помощи ПЦР с перекрывающимися праймерами. Использование мегапраймеров. Одновременное введение множества мутаций методом сборочной ПЦР. Ведение точечных

мутаций в готовые векторные плазмиды. “Случайный” мутагенез с использованием рэндомизированных праймеров.

Генетическая инженерия растений. Аргументы в пользу создания трансгенных растений. История развития генетической инженерии растений. Основоположники: Мэри-Дел Чилтон, Д. Шелл, М. Ван Монтегю, Р. Фрейли и Р. Хорш. Эмбриональные стволовые клетки растений. Основные этапы получения трансгенных растений. Культура каллуса и суспензионные культуры клеток. Получение протопластов. Фитогормоны, используемые для регенерации растений. Соматический эмбриогенез. Методы введения ДНК в клетки разных объектов растительного происхождения. Агробактериальная трансформация. Структура и функции Ti-плазмиды и Т-ДНК агробактерий. Опины и фитогормоны и их роль в инфекции. Структура сигнальных молекул поврежденного растения, активирующих перенос Т-ДНК. Векторы на основе Ti-плазмид: коинтегративные и бинарные векторы, “обезоруженные” плазмиды. Репортерные и селективные гены. Растительные промоторы и другие функциональные элементы растительных вектров. Векторы на основе растительных вирусов. Этапы создания трансгенных растений. Трансформация целых растений (in planta). Трансформация митохондрий и хлоропластов. Трансформация семян и изолированных эмбрионов. Модельные растения. Основные направления стратегии создания трансгенных растений.

Генетическая инженерия животных. Три основных способа получения трансгенных животных: прямая инъекция ДНК в пронуклеусы оплодотворенных яйцеклеток; использование эмбриональных стволовых клеток (ES); применение рекомбинантных вирусов для заражения эмбриональных клеток зародыша. Векторы, используемые для доставки трансгенов в организм млекопитающих: ретровирусные и аденовирусные векторы, а также векторы на основе аденоассоциированных вирусов. Факторы, оказывающие влияние на экспрессию трансгенов в организме трансгенных животных. Направленная активация и инактивация генов *in vivo*: генные нокдауны и нокауты. Классический подход к получению генных нокаутов: использование гомологичной рекомбинации. Современные методы инактивации генов с применением энхансерных, генных и промоторных ловушек. Системы сайт-специфической рекомбинации. Регулируемая экспрессия трансгенов в организме животных: Бинарные системы регулируемой экспрессии трансгенов в организме животных не примере тетрациклиновой системы.

Физико-химические методы анализа нуклеиновых кислот. Классификация методов анализа. Центрифугирование: принцип метода, дифференциальное, зонально-скоростное, изопикническое центрифугирование, равновесное центрифугирование в градиенте плотности. Концентрирование и осаждение нуклеиновых кислот, выделение фрагментов ДНК из гелей. Гибридизация нуклеиновых кислот: “северный” и “южный” блоты. Этапы гибридизации. Спектрофотометрический анализ нуклеиновых кислот. Электрофоретические методы анализа: физический принцип электрофореза, факторы, влияющие на подвижность макромолекул. Классификация электрофоретических методов: натавный и денатурирующий электрофорезы, изоэлектрическое фокусирование, двумерный электрофорез, электрофорез в импульсном электрическом поле. Рестрикционный анализ ДНК. ПЦР-анализ клонов. Определение нуклеотидной последовательности ДНК (секвенирование). Химический метод секвенирования по Максаму-Гилберту: химическая модификация азотистых оснований, деградация гуанозинов, деградация пиримидиновых

звеньев. Ферментативное секвенирование по Сенгеру: “плюс-минус” метод, метод терминаторов. Системы секвенирования нового поколения.

Современные проблемы биологии

Пролиферация клеток в организме и в культуре. Митотический цикл. История открытия циклинов и циклин-зависимых киназ CDK. Разнообразие циклинов и CDK, выявленное при исследовании геномов. Регуляция активности CDK в интерфазе и в митозе: ингибирующие и активирующие сигналы. Фармакологические ингибиторы протеинкиназ, из применение в качестве митостатиков. Убиквитин и убиквитин-лигазы, их разнообразие. Протеасомы. Функции и регуляция активности в клеточном цикле. Фармакологические ингибиторы протеасом, их применение в медицине.

Создание среды для культивирования клеток животных и человека in vitro. Ростовые факторы, цитокины. Ранний и отложенный ответы на добавление ростовых факторов. Рецепторы ростовых факторов, их разнообразие и мутантные формы. Передача сигнала от рецепторов в MAP-киназных каскадах. Обеспечение избирательности передачи сигнала, амплификация сигнала, эффекторы. Детекция активации каскада. Передача сигнала через путь TGF-beta/Smad. Передача сигнала через путь JAK/Stat. Передача сигнала через путь RTK-Akt-mTOR. Протеинкиназа mTOR в регуляции биосинтеза белка. Канонический и неканонический пути передачи сигнала от факторов семейства Wnt. Малые ГТФазы в передаче сигнала в клетках. Белки-участники передачи сигнала как протоонкогены и раковые супрессоры. Их мутации в раковых клетках. Белки-мишени для химиотерапии раковых заболеваний.

Белок p53, его функции и регуляция. Клеточный ответ на повреждение ДНК. Апоптоз: примеры. Внешний и внутренний путь индукции апоптоза. Изменения в ДНК, белках, в мембранах клеток при апоптозе. Некроптоз. Аутофагия. Старение клеток: признаки и причины. Секреторный фенотип стареющих клеток. Элиминация стареющих клеток. Стволовые клетки. Дифференцировка, дедифференцировка и транс-дифференцировка клеток. Молекулярно-биологические и фармакологические подходы.

Цитоскелет животных клеток. Актомиозиновая и микротрубочковая системы, разнообразие белков. Моторные белки, их механохимические циклы. Клеточная локомоция: взаимодействие клеток с субстратом, эпителиально-мезенхимальный переход, инвазивный рост, метастазирование. Планарная поляризация клеток. Взаимодействие лимфоцитов с эндотелием сосудов. Мышечное сокращение. Мутации в белках актомиозиновой системы, их фенотипы. Белки микротрубочек мозга в развитии нейродегенеративных заболеваний. Промежуточные филаменты. Кератины и их мутации. Межклеточные контакты и их белки. Тканевые барьеры.

Синтез экспортируемых клеткой белков и их транспорт через аппарат Гольджи. Посттрансляционные модификации экспортируемых белков и их варианты. Подбор продуцентов секретируемых белков. Везикулярный транспорт: варианты окаймления везикул, v-SNARE, t-SNARE, NSF, разнообразие малых ГТФаз, сопровождающих транспорт. Особенности экспорта коллагена. Синаптическая бляшка, синаптические пузырьки в нейронах и их экзоцитоз. Эндоцитоз, ранние и поздние эндосомы. Комплексы белков ESCRT. Формирование лизосом, болезни накопления. Поглощение клеткой патогенов и транспорт патогенов по клетке.

Химические основы биологических процессов

Общие свойства и структура ферментов. Ферменты как природные катализаторы**.** Ферменты в химии. Источники ферментов. Биосинтез ферментов. Методы выделения и получение ферментных препаратов. Энергия и силы в биосистемах. Уровни структурной организации белков: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры. Стабильность белков (ферментов). Денатурация и инактивация. Классификация ферментов.

Кинетика и механизмы ферментативного катализа. Стационарная кинетика ферментативных реакций. Методы обработки экспериментальных данных. Ингибирование ферментов. Обратимые и необратимые ингибиторы. Основы ингибиторного анализа. Влияние pH на скорость ферментативной реакции,Температурные зависимости скоростей ферментативных реакций. Термоинактивация ферментов. Активные центры ферментов. Каталитические и сорбционные подцентры ферментов. Физико-химические причины ускорения ферментативных реакций. Теории ферментативного катализа. Активные центры ферментов и механизмы катализируемых реакций.

Прикладная энзимология. Основные направления развития и области практического использования ферментов. Иммобилизованные биокатализаторы. Носители и методы иммобилизации. Использование ферментов в химическом синтезе. Использование ферментов в химическом анализе и медицинской диагностике. Биосенсоры на основе ферментов. Ферменты в медицине. Лекарственные препараты на основе ферментов и их регуляторов. Основные мишени действия лекарственных препаратов.Транспорт в живых системах. Рецепторы и системы передачи сигнала. Понятие о гормональной регуляции.

Механизмы обеспечения целостности организма и иммунитет. Инженерия биокатализаторов и биокаталитических систем. Современное состояние и тенденции развития химической энзимологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фрешни Р. Культура животных клеток. Практическое руководство. М.: изд-во «Бином.Лаборатория знаний», 2017.

2. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. М.: изд-во «Бином.Лаборатория знаний», 2014.

3. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. Новосибирск: Сибирское унив. изд-во, 2004.

4. Нетрусов А.И., Котова И.Б. Микробиология. Университетский курс. М.: изд-во «Академия», 2012.

5. Биссвангер Х. Практическая энзимология. М.: изд-во «Бином. Лаборатория знаний»,2010.

6. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии / ред. К. Уилсон, Дж.Уолкер. М.: изд-во «Бином. Лаборатория знаний», 2005.

7. Безбородов А.М., Квеситадзе Г.И. Микробиологический синтез. С-Пб.: изд-во «Проспект науки», 2011.

14. Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Д. и др. Молекулярная биология клетки: в 3-х томах — М.–Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Институт компьютерных исследований, 2013.

15. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2006.

16. Спирин А. С. Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка. – М.: **Academia**, 2011.

17. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2004.

18. Лутова Л.А., Ежова Т.А., Додуева И.Е., Осипова М.А. Генетика развития растений. Учебное пособие. Под ред. С.Г.Инге-Вечтомова. СПб. Изд-во Н.-Л. – 432 с. Медведев С.С. Физиология растений. Учебная литература для вузов. С.-Петерб.: БХВ-Петербург, 2012, 512 с. ISBN 978-5-9775-0716-5.

19. Маниатис Т., Фрич Э. и Сэмбрук Дж. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. М.: Мир, 1984.

20. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии. Издательство СПбГТУ, 1999.

21. Журавлева Г.А. Генная инженерия в биотехнологии**.** Издательство: Эко-Вектор, 2016 г.

22. Лутова Л. А., Матвеева Т. В. Генная и клеточная инженерия в биотехнологии высших растений. Эко-Вектор, 2016 г.

23. Шмид Р. Д. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. 3-е издание. Издательство: Лаборатория знаний, 2019 г.

24. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Morgan D., Raff M., Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the Cell. 5th edition. Garland Science, 2015.

25. Lodish H., Berk A., Kaiser C., Krieger M., Scott M., Bretscher A., Ploegh H., Matsudaira P. Molecular Cell Biology. 6th edition. 2008.

26. Копылов А.М., Бачева А.В. Краткий словарь избранных терминов по химической биологии. (Под редакцией академика РАН, профессора Богданова А.А.). Москва, Химический факультет МГУ, 2011.

27. Биотехнология растений: культура клеток. Под ред. Р.Г. Бутенко. – М.: Агропромиздат, 1989.

28. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. – М.: Мир, 2002, 589 с.

29. Диксон. Культура растительных клеток и тканей. – М.: Наука, 1986.

30. Медуницын Н.В. Вакцинология. – М.: Триада-Х, 1999, 272 с.

31. Родригес Р., Денхарт Д. Сельскохозяйственная биотехнология. – М.: Агропромиздат, 1991.

32. Тайц Б.М., Рахманова А.Г. Вакцинопрофилактика: Краткий справочник (3-е изд., перераб. и доп.). – СПб.: Питер, 2001, 480 с.

33. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Руководство по клинической вакцинологии для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, 592 с.

34. Фрешни Р. Культура животных клеток. Практическое руководство. – М.: Бином, 2010.

Клонирование ДНК, экспрессия рекомбинантных генов

1. Клонированит ДНК. Методы. Под редакцией Д. Гловера. М. Мир, 1988.
2. Новое в клонировании ДНК. Методы. Под редакцией Д. Гловера. М. Мир, 1989.
3. Sambrook J., Fritsch E. F., Maniatis T. Molecular cloning: A laboratory manual. 2nd ed., N. Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press, 1989.
4. Enzymes of Molecular Biology. Methods Mol. Biol., Vol 16. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 1993.
5. Wong D.W.S. The ABCs of Gene Cloning. 2006. Springer.
6. E. coli Plasmid Vectors (Casali N. and Preston A. Eds.) Methods Mol. Biol., Vol. 235, Humana Press Inc., Totowa, NJ

7. E. coli Gene Expression Protocols. Methods Mol. Biol., vol. 205, (Vaillancourt P.E. Ed.) Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2002.
8. Baneyx F. (1999) Recombinant protein expression in *Escherichia coli*. Curr. Opin. Biotechnol. 10, 411–421.
9. Recombinant Gene Expression: Reviews and Protocols, Second Edition (P. Balbás and A. Lorence, Eds) Methods in Molecular Biology, vol. 267: Humana Press Inc., 2004.

Полимеразная цепная реакция

1. van Pelt-Verkuil E., van Belkum A., Hays J.P. Principles and Technical Aspects of PCR Amplification. Springer. 2008.
2. PCR Primer Design. Methods Mol. Biol., vol. 402, (Yuryev A. Ed.), Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2007.

Трансгенные растения

1. Генная инженерия растений. Лабораторное руководство. Под редакцией Дж. Драйпера, Р. Скотта, Ф. Армитиджа, Р. Уолдена. М. Мир, 1991.
2. Handbook of Maize. Genetics and Genomics. (Bennetzen J.L., Hake S. Eds.) Springer, 2009.
3. Plant Gene Transfer and Expression Protocols. Methods Mol. Biol., 49, (H. Jones Ed.) Humana Press Inc.
4. Neumann K.-H., Kumar A., Imani J. Plant Cell and Tissue Culture - A Tool in Biotechnology. Basics and Application. Springer, 2009.
5. Functional Organization of the Plant Nucleus. (I. Meier, Ed.), Springer, 2009.
6. Cell and Molecular Biology of Plastids. (R. Bock, Ed.), Topics Curr. Genet., 19, 2007.
7. The Chloroplast. Interactions with the Environment. (Sandelius A.S., Aronsson H., Eds.) Sptinger, 2009.
8. Tzfira T., Citovsky V. (2006) Agrobacterium-mediated genetic transformation of plants: biology and biotechnology. Curr. Opin. Biotechnol., 17, 147–154.
9. Daniell H., Khan M.S., Allison L. (2002) Milestones in chloroplast genetic engineering: an environmentally friendly era in biotechnology. Trends Plant Sci., 7, 84-91.
10. Bock R.. (2007) Plastid biotechnology: prospects for herbicide and insect resistance, metabolic engineering and molecular farming. Curr. Opin. Biotechnol., 18, 100–106.
11. Dafny-Yelin M., Levy A., Tzfira T. (2008) The ongoing saga of Agrobacterium–host interactions. Trends Plant Sci., 13, 102-105.

Трансгенные животные.

1. Mammalian and Avian Transgenesis – New Approaches (S. Pease and C. Lois Eds.) Springer, 2006.

2. Genetic Engineering in Livestock. New Applications and Interdisciplinary Perspectives. (M. Engelhard, K. Hagen, M. Boysen Eds.), Springer, 2009.
3. Rabbit Biotechnology: Rabbit Genomics, Transgenesis, Cloning and Models (L.-M. Houdebine and J. Fan, eds.) Springer, 2009.
4. Gene Targeting Protocols (E. Kmiec, Ed.) Methods Mol. Biol., vol. 133: Humana Press.
5. Houdebine L.-M. Animal Transgenesis and Cloning. John Wiley & Sons, Ltd., 2003.
6. Prosser H., Rastan S. (2003) Manipulation of the mouse genome: a multiple impact resource for drug discovery and development. Trends Biotechnol., 21, 224-232.