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)
«___» _____2022 г.

# ПРОГРАММА ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА

НАПРАВЛЕНИЕ ПОДГОТОВКИ **19.04.01 «БИОТЕХНОЛОГИЯ»**
ИНТЕГРИРОВАННАЯ МАГИСТРАТУРА
ПРОФИЛЬ «ОБЩАЯ И ПРИКЛАДНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ»

Москва
2022

## Биотехнология растений

**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 трансластомных одноклеточных водорослей. Трансгенные растения как биофабрика сырья для медицинской и химической промышленности

**Методы культуры in vitro древесных растений**

Регуляторы роста растений. Основные классы и их химическая структура. Биосинтез и метаболизм. Транспорт регуляторов роста. Физиологические эффекты и механизмы действия. Особенности применения регуляторов роста в культуре in vitro древесных растений. Техника культивирования in vitro. Типы морфогенезов в условиях in vitro. Адвентивная регенерация. Каллусные культуры. Клональное микроразмножение древесных растений. Стадии клонального микроразмножения. Соматический эмбриогенез, культивирование на жидких средах и в биореакторах, искусственные семена. Особенности клонального микроразмножения лиственных и хвойных пород. Методы сохранения in vitro лесных генетических ресурсов. Депонирование in vitro и криоконсервация.

**Методы молекулярного маркирования в лесном хозяйстве**

Молекулярные маркеры, их использование и классификация. Белковые маркеры (аллозимы). ДНК маркеры. Различные типы ДНК маркеров: RFLP, RAPD, AFLP, мини- и микросателлиты, их преимущества и недостатки, области применения. Выбор метода молекулярного маркирования в зависимости от задач исследования. Использование генетических маркеров в лесоводстве. Уточнение карт лесосеменного районирования, изучение популяционной структуры лесных насаждений, паспортизация и сертификация семян и другого репродуктивного материала, оценка и мониторинг фитосанитарного состояния лесных насаждений и лесных питомников, оценка законности происхождения древесины.

**Создание биотехнологических форм деревьев**

Методы создания деревьев с новыми свойствами и их комбинации. Методы генетической трансформации древесных растений. Конструирование рекомбинантных генов и выбор регуляторных элементов для экспрессионных кассет. Агробактерильный перенос, баллистическая трансформация и другие методы генетической трансформации. Выбор метода генетической трансформации в зависимости от особенностей объекта (лиственные и хвойные породы). Селективные и маркерные гены. Различные методы селекции трансформированных клеток. Соматическая полиплоидизация. Метод спасения эмбрионов. Маркер-направленная селекция. Основные направления улучшения свойств деревьев методами биотехнологии. Биобезопасность трансгенных деревьев. Полевые испытания и коммерциализация.

**Омикс-технологии в современной биологии древесных растений**

Геномика. Структурная, функциональная и сравнительная геномика. Анализ геномных последовательностей. Базы данных геномов. Геномы древесных растений. Транскриптомика. Цели и задачи транскриптомики. Основные методы транскриптомики. Компьютерная обработка экспериментальных данных в транскриптомике. Протеомика. Цели и задачи

классической и функциональной протеомики. Методы классической протеомики. Методы функциональной протеомики. Компьютерный анализ последовательностей белков. Метаболомика. Методы разделения и обнаружения метаболитов. Обработка данных в метаболомике.

## Молекулярные методы клеточной биологии

**Клетки многоклеточного организма и их разнообразие**. Подходы к изучению клеток: иммунофлуоресцентная микроскопия, конфокальная микроскопия, высокоразрешающая световая микроскопия, трансфекция, флуоресцентные белки, РНК-интерференция (нокдаун). Культивирование клеток, состав сред для выращивания. Первичные, иммортализованные и трансформированные культуры. Суспензионные и монослойные культуры. Старение культур. Естественные и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. Мезенхимальные стволовые клетки. Дифференцировка клеток в культуре. Распластывание клеток по субстрату и их движение.

**Внеклеточный матрикс**: фибронектин, коллаген, ламинин, эластин, мукополисахариды. Базальная мембрана. Плотные, адгезионные и щелевидные контакты между клетками.

**Клеточный цикл: основные фазы**, сверочные точки. Циклины и циклин-зависимые киназы. Строение молекулы, классификация и регуляция активности протеинкиназ. Убиквитин, убиквитилирование белков, убиквитинлигазы. Транскрипционный фактор E2F и белок pRb. Ингибиторы циклинов. Белок p53. Реакция клеток на повреждения ДНК. Формы клеточной гибели. Признаки апоптоза, внутренний путь развития апоптоза. Рецепторы смерти и передача сигнала от них. Старение клеток, его варианты.

**Общие представления о ростовых факторах и рецепторах**. Основные принципы передачи сигнала от рецепторов. Строение молекулы и регуляция активности малых ГТФаз.

Пути передачи сигнала EGFR-MAPK, IGFR-mTOR, TGF-beta-Smad, Jak-Stat. Передача сигнала от рецепторов Wnt по каноническому и неканоническому пути. Сигнальные пути Sonic Hedgehog, Notch, Hippo-Yap-Taz.

**Потоки везикул в клетках**: эндоцитоз, экзоцитоз, перенос между цистернами Гольджи. Динамин, его функции и активность. Окаймляющие белки: клатрин, COPI, COPII. Сборка и разборка окаймления везикул, роль белка Arf. Взаимодействие белков при слиянии везикул – vSNARE/tSNARE. Роль малых ГТФаз семейства Rab в везикулярном транспорте. Экзосомы. Ядерно-цитоплазматический транспорт -роль белка Ran и импортинов. Структура эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи. Гликозилирование белков и контроль качества сворачивания белков в эндоплазматическом ретикулуме. Строение и функционирование лизосом и пероксисом.

**Актин**, строение молекулы. Полимеризация актина. Динамика актиновых фибрилл, влияние фармакологических агентов. Роль динамики актина в движении внутриклеточных частиц, в том числе инфицирующих клетки бактерий. Регуляция сборки актина на краю движущихся клеток и при активации тромбоцитов. Актиноподобные белки Arp. Пучки и сети из актиновых филаментов, роль актин-связывающих белков в их образовании. Белки профилин, кофилин, гельзолин, альфа-актинин, филамин, фимбрин, формин. Взаимодействие актина с мембраной, белки WASP/Scar, FERM, VASP. Подмембранный скелет эритроцита. Спектрин, анкирин. Подмембранный скелет мышечных клеток,

дистрофин. Фокальный контакт. Интегрины, их разнообразие. Передача сигнала от интегринов.

**Миозин-II**, строение молекулы. Миозиновые филаменты. Цикл изменений конформации миозина, сопряженный с гидролизом АТФ и со взаимодействием с актиновым филаментом. Регуляция активности миозина. Строение мышечных клеток: миофибрилла, саркомер. Тайтин и небулин. Сокращение мышцы, роль тропомиозина и тропонинов. Гладкомышечные клетки, регуляция их сокращения. Стресс-фибриллы в фибробластах. Семейство миозинов, их разнообразие и функции. Тест «глайдинга» актиновых филаментов. Миозин-5, его «шаги». Миозин-1, взаимодействие с мембраной. Регуляция сборки актомиозиновых сетей в клетках: роль фосфолипидов, малых ГТФаз, протеинкиназ.

**Тубулин**, строение молекулы. Белок FtsZ. Полимеризация тубулина, строение микротрубочек. Динамика микротрубочек: динамическая нестабильность и тредмиллинг, влияние фармакологических агентов. Перестройки системы микротрубочек в митозе. Ассоциированные с микротрубочками белки. Tau. Статмин. Катанин. Регуляция ассоциации белков с микротрубочками. Комплекс белков на плюс-конце микротрубочки (EB1, CLIP170, CLASP), взаимодействие микротрубочки с мембраной.

**Транспорт по микротрубочкам** на примере меланоцита. Семейство кинезинов: разнообразие, строение АТФазного домена. Сравнение с миозином и с малыми ГТФазами. Механохимический цикл кинезина. Взаимодействие кинезинов со своими «грузами». Регуляция активности кинезинов. Динеин. Строение молекулы. Сравнение с AAA-АТФазами. Механохимический цикл динеина. Строение аксонемы ресничек и жгутиков и ее работа. Организация транспорта в нейронах. Взаимодействие моторных и структурных белков, а также микротрубочек и актина при транспорте частиц в нейронах и в меланоцитах. Центросома. Гамма-тубулин, закрепление минус-конца микротрубочки. Цикл центросомы.

**Ход митоза в клетках животных и дрожжей**. Самоорганизация микротрубочек в интерфазе и в митозе. Силы, приложенные к хромосомам. Когезины. Строение кинетохора и его роль в митозе. Механизм перемещения хромосом в анафазе. Митотический чекпойнт. APC-комплекс, его активация. Киназы Cdc, Plk и Aurora. Регуляция образования перетяжки между клетками. Симметричные и асимметричные деления клеток, их роль в дифференцировке.

**Промежуточные филаменты**. Кератины, виментин, GFAP, нейрофиламенты, ламины: разнообразие первичных структур при сходстве пространственной. Строение промежуточного филамента. Образование сети промежуточных филаментов, их динамика в интерфазе и в митозе. Функции промежуточных филаментов. Белки микротрабекулярной сети, плектин. Роль скэффолдов в передаче сигнала.

**Строение клеточного ядра**: оболочка, хроматин, межхроматиновые структуры. Ядерная ламина, ее связь с цитоскелетом. Поры ядерной оболочки. Уровни укладки ДНК: нуклеосома, 30-нм фибрилла, хромомеры. Строение нуклеосомы. Гистоновый код. Перемоделирование хроматина. Гетерохроматин. Дальние взаимодействия в хроматине. Использование Hi-C метода для исследования хроматина. Хромосомные территории. РНК-структуры в ядре, их разнообразие. Структура и функции ядрышка.

# Современные проблемы биологии и биотехнологии

## Современные проблемы зоологии беспозвоночных

### Происхождение эукариотической клетки и современная система Eukaryota

Различные представления о системе органического мира в исторической перспективе. Новые сведения об археях: асгардархеи и осбенности их организации. Новые представления о становлении симбиогенеза между асгардархеями (их предками) и альфа-протеобактериями. Основные стволы эукариот: надцарство Diaphoretikes, надцарство Amorphea и надцарство Excavata. Состав основных стволов и морфологические характеристики крупных групп: Excavata (Discoba+Metamonada?), Archaeplastida, Haptista, Cryptista, “SAR” (Straminopeles, Alveolata, Rhizaria), Amoebozoa, Opisthokonta. Возможные морфологические синапоморфии крупных групп: строение митохондрий и строение пластид.

### Некоторые группы одноклеточных эукариот

Вопрос монофилии Excavata. Царство Discoba: тип Jakobida – особенности биологии и строения, митохондриальный геном. Подтип Kinetoplastida: кинетопласт и особенности его строения. Строение гликокаликса трипаносом. Строение апикального комплекса органов у Apicomplexa: роль коноида, роптрий и мкронем для проникновения паразита в клетку хозяина. Токсоплазмоз: жизненный цикл *Toxoplasma gondii*, пути заражения человека, опасность токсплазмоза. Кто такие форминиферы и радиолярии, их значение в природе.

### Происхождение многоклеточных и современная макросистема Metazoa

Гипотезы происхождения многоклеточных: синзооспоры, первичной седентарности, комбинированная гипотеза синзооспоры и первичной седентарности. Современный взгляд на макрофилогению Metazoa: тип Ctenophora как базальные многоклеточнгые. Особенности строения и биологии Ctenophora. Тип Placozoa (пластинчатые): особенности организации и развития, современное положение в системе эукариот.

### Mesozoa

Кто такие Mesozoa. Особенности жизненного цикла Diciemida; строение нематогена и инфузориформа. Строение и особенности жизненного цикла Orthonectida. Современные представления о филогении дициемид и ортонектид.

### Современная система Bilateria

Гипотезы происхождения Bilateria: плануло-турбеллярная, архицеломатная, «метамерные». Система Bilateria: «классическая» и современная, основанная на данных молекулярной филогенетики. Выделение двух главных стволов Bilateria. Характеристики и синапоморфии основных групп: Lophotrochozoa, Ecdysozoa, Deuterostomia, Xenocoelomorpha. Два основных взгляда на проблему морфологического облика общего предка Bilateria.

### Состав и особенности филогении Spiralia

Группа Ganthifera: состав и морфологические синапоморфии. Новая группа гнатифер – Chaetognatha: особенности строения и образа жизни. Строение и развитие форонид, брахиопод и мшанок. Lophophorata: традиционный взгляд на монофилию группы. Современные данные о монофилии лофофорат; организация лофофора. Группа Rouphozoa: современная филогения ресничных червей. Проблема происхождения жизненных циклов

Bilateria: интеркалярная гипотеза и гипотеза конечной вставки; происхождение билатеральных ресничных личинок.

**Ecdysozoa и Deuterostomia**

Морфологические синапоморфии Ecdysozoa; состав группы – Scalidophora, Nematoida, Panarthropoda. Возможные гипотезы о происхождении сегментации и конечностей у линяющих. Новые данные о происхождении крыла насекомых. Морфологические и эмбриологические синапоморфии Deuterostomia. Кто такие Ambulacraria и осевой комплекс органов. Современная филогения хордовых: гипотеза Olfactores. Общая мегасистема: от эукариот до хордовых.

## Современные проблемы зоологии позвоночных

**Формы обучения**

Регулятивное развитие позвоночных, влияние внешней среды на развитие нервной системы. Влияние внешней стимуляции на запрограммированную гибель нейронов в спинном и головном мозге в раннем онтогенезе позвоночных. Обучение и его формы: привыкание, сенситизация, классическое обучение, инструментальное обучение, аверсия, латентное обучение, обучение посредством наблюдения, импринтинг.

**Импринтинг. Запечатление привязанности и Импринтинг территории**

Основные черты импринтинга, чувствительный период. Виды импринтинга: запечатление привязанности, половой импринтинг, импринтинг территории. Роль генетической и средовой компоненты в процессе импринтинга у птиц. Запечатление привязанности у млекопитающих. Импринтингоподобные процессы у рептилий.

Импринтинг территории. Запоминание места рождения как места будущего размножения у рыб и амфибий, запечатление запаха родного водоёма.

**Импринтинг. Импринтинг территории и Половой импринтинг**

Формирование связей с местом рождения у птиц. Привязанность к местам рождения, гнездования и зимовок. Импринтинг территории у птиц, сроки чувствительного периода запоминания места рождения для будущего гнездования. Факторы, влияющие на величину филопатрии: распределение пищевых ресурсов, сроки рождения, возраст.

Выбор полового партнёра. Зрительные и обонятельные предпочтения в выборе партнёра у человека, нелинейное взаимодействие факторов. Эволюция процесса импринтинга у позвоночных, половой импринтинг птиц и млекопитающих. Эксперименты с амадинами: роль яркой окраски и необычного оперения в выборе партнёра. Опыты с перекрёстным выращиванием бронзовых и зебровых амадин. Две фазы полового импринтинга: запоминание и «период стабилизации». Особенности полового импринтинга у гнездовых паразитов. Формирование образа полового партнёра у млекопитающих: распознавание по запаху пола, вида, индивида. Необычные пары: смена пола у рыб в зависимости от социального окружения.

**Факторы, влияющие на поведение лабораторных грызунов. Обоняние.**

Организация рецепторной части обонятельного анализатора, кодирование обонятельного сигнала в головном мозге. Механизмы, позволяющие обонятельному анализатору

справиться с разнообразием и непостоянством химических стимулов. Взаимосвязи обонятельного анализатора с другими системами организма: влияние гормонального фона на пороги чувствительности обонятельного анализатора, роль обонятельных сигналов в активации различных отделов головного мозга и сенсорных систем.

Млекопитающие: роль основной и добавочной обонятельных систем в коммуникации млекопитающих, использование обоняние при перемещении на знакомом участке у грызунов, механизмы обновления проб воздуха в обонятельной системе млекопитающих, «запаховые эффекты» у млекопитающих, связанные с размножением и регуляцией численности популяции, стрессовый эффект «запаха лаборанта».

## Современные проблемы высших растений

### Эволюционные прогулки по морфологическому пространству

Морфологический изоморфизм как эволюционное явление. Канонические и неканонические интерпретации причин эволюционного изоморфизма. Номотетический аспект морфологической эволюции. Выявление морфологического пространства: возможности и ограничения эмпирико-интуитивного подхода. Выявление морфологического пространства: возможности и ограничения формализации.

### Проблемы морфогенеза корневых систем покрытосеменных растений

Развитие главного (зародышевого) корня в эмбриогенезе. Морфологическая зональность корня. Переходная зона роста и ее морфогенетическое значение. Особенности развития ризодермы. Перицикл корня, его строение и значение в морфогенезе. Этапы развития боковых корней. Проблема детерминации инициалей боковых корней в перицикле. Локализация инициалей относительно проводящих тканей материнского корня у однодольных и двудольных. Особенности гормональной регуляции разных этапов развития боковых корней.

**Двойное оплодотворение: от С.Г. Навашина до наших дней** Биологическое значение двойного оплодотворения. Этапы двойного оплодотворения. Указатели направления роста пыльцевых трубок, «дальняя» и «ближняя» аттрактация. Две женские гаметы зародышевого мешка, различия между ними. Взаимодействие синергид и пыльцевой трубки, прекращение аттрактации пыльцевых трубок и избегание полиспермии. Установление контакта спермиев с женскими гаметами, согласование клеточных циклов гамет, плазмогамия и кариогамия. Изоморфия и гетероморфия спермиев. Прекращение аттрактации пыльцевых трубок после двойного оплодотворения.

**Пластиды и клеточная стенка: реальность сложнее стереотипных представлений**

Пластиды как важнейшие органеллы растительной клетки, их типы согласно современным представлениям, строение и функции. Строение клеточной оболочки, ее основные компоненты и их связь друг с другом для образования единой структуры. Типы клеточных оболочек.

**Эволюция архегониев и зародышей высших растений** Отличия гаметангиев высших растений от гаметангиев водорослей. Морфогенез архегония как последовательность клеточных делений с четкой регуляцией плоскостей перегородок

между клетками. Особенности строения и развития архегониев у представителей всех отделов высших растений. Базовый морфогенетический мотив в развитии архегониев высших растений. Модусы эволюционных преобразований паттернов развития архегониев: выпадение ранних стадий и добавление поздних стадий при переходе к сосудистым растениям, мультипликация ранних стадий у мхов с очень длинными шейками архегониев. Гипотеза о плезиоморфном характере типа строения архегониев, присущего современным антоцеротовым. Пространство логических возможностей типов раннего развития зародыша у высших растений. «Разрешенные» и «запрещенные» варианты. Экзоскопические и эндоскопические зародыши высших растений. Различные точки зрения о топологии филогенетического дерева высших растений, эволюции жизненных циклов высших растений и исходном для высших растений типе зародыша. Пространственные ограничения для роста зародыша у сосудистых растений и способы их преодоления у сосудистых споровых и семенных растений. Важнейшие функции семядолей семенных растений.

## Современные проблемы микологии

### Место грибов в органическом мире и современные достижения в создании естественной системы царства Fungi (Mycota)

История определения места грибов среди живых организмов. Современный взгляд на положение царства Грибы в органическом мире (Империя Unikonta Надцарство Opisthokonta). Филогенетическая макросистема грибов на уровне порядков (Hibbert et al., 2007) и её развитие в последние десятилетия. Программы по полногеномному секвенированию разных таксонов и экологических групп грибов. Краткая характеристика отделов грибов. Достижения в изучении зооспоровых грибов. Опистоспоридии. Время расхождения грибных организмов от других эукариотов. Эволюция грибов от древних водных организмов до высших наземных форм.

### Современное представление о виде и видовом разнообразии грибов.

Концепция вида грибов и её развитие (морфрологическая, биологическая и филогенетическая). Современные знания о видовом богатстве грибов разных таксонов. Темпы ежегодного открытия новых видов. Подходы к оценке возможного числа неизвестных видов грибов в биосфере. Потенциал исследований видового разнообразия грибов. Расширение мест обследования и подходов к выявлению грибов. Некультивируемые виды.

### Роль грибов в биосфере, взаимодействия с другими организмами

Глобальные функции грибов в наземных и водных экосистемах. Эволюция ферментных систем у грибов. Использование метода стабильных изотопов в выяснении трофического положения грибов в биогеоценозе. Физико-химические границы функционирования и выживания грибов, механизмы адаптации к стрессам. Грибы экстремальных местообитаний. Новое в изучении алкалофильных видов. Литобионтные грибы. Достижения в изучении способов получения грибами энергии в анаэробных условиях. Разные типы микориз. Ключевая роль микоризы в функционировании альпийских и бореальных экосистем.

### Грибные биотехнологии

Роль грибов в получении органических кислот, полисахаридов, этанола, белково-витаминного концентрата, пекарских дрожжей и других пищевых производствах. Масштабы

производства съедобных грибов в мире и РФ. Вторичные метаболиты грибов как источник антибиотиков (пенициллин, цефалоспорин, эхикандин и др.), иммуномодуляторов (циклоспорина), витаминов (рибофлавина и β-каротина), статинов (ловастатин). Современные антимикотики, механизмы их действия и устойчивости к ним у патогенов. Грибные ферменты (амилазы, целлюлазы, пектиназы, липазы/полиэстеразы, фитазы, пероксидазы, протеазы и другие). ДНК рекомбинантные технологии получения ферментов с нужными свойствами. Поиск новых метаболитов грибов для борьбы с онкологическими и сердечно-сосудистыми болезнями. Грибные препараты для нефтеочистки почв и водоемов, для борьбы с патогенами и вредителями растений. Продуценты фитогормонов для получения регуляторов роста (гиббереллин, фузикокцин, гетероауксин, абсцизовая кислота), новых фунгицидов. Применение микоризных и эндотрофных грибов в растениеводстве. Проблемы биоповреждения и высокой стойкости материалов, накопления микотоксинов в продуктах и пути их решения.

## Современные проблемы в аквакультурной деятельности

### Основы аквакультуры

Основные функции аквакультурной деятельности в рамках рыбохозяйственной отрасли. Вводная часть – использование изображений рыб в различных направлениях деятельности. Факты из истории развития рыбного хозяйства и аквакультуры. Роль и значение аквакультуры в современном мире. К вопросу о теоретических основах рыбоводства. Теория экологических групп рыб и ее значение для рыбоводства. Теория этапности развития костистых рыб. Используемые в аквакультуре технологии (основные направления). Методы современной биотехнологии в аквакультуре рыб.

### Технологии культивирования осетровых

Предпосылки и особенности развития осетроводства в СССР и России. Основные этапы рыбоводного процесса, нормативы. Осетровые рыбоводные заводы, способы ведения хозяйства, технологическое оборудование ОРЗ. Направления осетроводства: воспроизводство, товарное выращивание.

### Технологии культивирования лососевых (на примере атлантического лосося)

Предпосылки и особенности развития лососеводства. Основные этапы рыбоводного процесса, нормативы. Особенности устройства ЛРЗ для атлантического лосося, типы оборудования. Особенности управления развитием и ростом атлантического лосося в раннем онтогенезе. Направления лососеводства: воспроизводство, товарное выращивание.

### Прудовое рыбоводство

Типы карповых хозяйств. Основные этапы рыбоводного процесса при прудовом разведении карпа. Классификация зон рыбоводства, понятие естественной рыбопродуктивности. Типы прудов в пресноводных рыбоводных хозяйствах. рыбоводные расчеты в прудовых хозяйствах. Гидротехнические сооружения прудовых хозяйств.

## Современные проблемы физиологии человека

Поведенческие, морфологические и нейрохимические основы мотиваций. Наркотик, как суррогат мотивации. Специфика алкоголя как психоактивного соединения и алкогольной мотивации. Стадии развития алкогольной зависимости, этапы алкогольной нейродегенерации. Подходы к терапии алкоголизма с учетом типологии и новых данных о патогенезе.

## Биотехнология биосинтеза ферментов

**Общая характеристика процесса биосинтез белка. Бесклеточные системы трансляции.** Уравнение суммарной химической реакции. Энергетическое обеспечение процесса трансляции. Компоненты аппарата трансляции. Полярность трансляции.

Основные методы изучения особенностей трансляции (бесклеточные системы, сахарозный градиент, рибосомный профайлинг). История создания бесклеточных систем белкового синтеза. Основные виды и компоненты бесклеточных систем трансляции.

**Адапторная гипотеза и ее проверка.** Адапторная гипотеза Крика (1955г.). Принцип комплементарности как основа гипотезы. Открытие тРНК и процесса акцептирования аминокислот (Хогланд и Замечник, 1957г.; Огата и Нохара, 1957г.). Аминоацил-тРНК как форма поступления аминокислоты в рибосому. Специфичность тРНК по отношению к различным аминокислотам. Узнавание ферментами индивидуальных тРНК. Разделение индивидуальных тРНК. О гетерогенности тРНК с одинаковой специфичностью к аминокислоте (множественность изоакцепторных тРНК). Окончательное доказательство адапторной гипотезы: опыт с превращением цистеинил-тРНК в аланил-тРНК (Шапвиль, Липман и Бензер, 1962г.). Роль аминоацил-тРНК-синтетаз в адапторном механизме.

**Структура и процессинг тРНК.** Общая характеристика первичной структуры тРНК: длина цепи, универсальная 3’–концевая последовательность. Первичная структура, минорные нуклеотиды.Универсальность макромолекулярной структуры тРНК. Вторичная структура: “клеверный лист”, двуспиральные и односпиральные участки. Третичная структура тРНК.

Локализация функциональных центров на молекуле тРНК. Синтез и процессинг тРНК.

**Аминоацил-тРНК-синтетазы, акцептирование аминокислот.** Реакция акцептирования аминоацила. Химия процесса. Тип образующейся химической связи. Значение ССА конца тРНК. Ферменты, участвующие в акцептировании, их название. Единство обеих ступеней процесса – активации и акцептирования – как реакций, катализируемых одним ферментом. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз. Субъединичная структура. Особенности доменной организации и расположения функциональных центров. Особенности аминоацилирования тРНК. Мультиферментные комплексы синтетаз у эукариот. Специфичность аминоацил-тРНК-синтетаз по отношению к аминокислоте и тРНК; ошибки при аминоацилировании и механизмы коррекции. Синтез алармонов. Неканонические функции. Специфические модификации аминокислотных остатков после акцептирования на тРНК.

**Особенности генетического кода.** Общие свойства генетического кода. Экспериментальное доказательство неперекрываемости кодонов с помощью точечных мутаций. Экспериментальное доказательство триплетности кода и отсутствия запятых с помощью мутаций, индуцированных акридиновыми красителями. Расшифровка

генетического кода. Искусственные полирибонуклеотиды как матрицы для синтеза полипептидов. Открытие Ниренбергом и Маттеи эффекта полиуридиловой кислоты (1961г.).

Принцип метода экспериментальной расшифровки состава кодонов при использовании искусственных матричных полирибонуклеотидов. Использование гомополимеров (кодоны UUU, CCC, AAA). Использование гетерополимеров различного состава (пример с поли(UC)). Состав кодонов. Принцип метода экспериментальной расшифровки последовательности нуклеотидов в кодонах. Открытие Ниренберга и Ледера (1964г.): связывание аминоацил-тРНК с тринуклеотидами на рибосоме. Составление кодовой таблицы. Окончательное подтверждение строения и функции кодонов путем использования синтетических матриц заданной регулярной нуклеотидной последовательности (Корана, 1966г.). Окончательная кодовая таблица. Вырожденность генетического кода и некоторые закономерности этой вырожденности; универсальность и некоторые особенности генетического кода разных организмов и митохондрий. Рекодирующие сигналы (изменение значения кодона, сдвиги рамки считывания, пропуск нуклеотидов при считывании).

**Гипотеза Крика о нестрогом соответствии при кодон-антикодоновом спаривании (Wobble-гипотеза).** Правила Крика (1966г.). Поправки к правилам Крика.

**Открытие информационной (матричной РНК).** Несоответствие нуклеотидного состава тотальной РНК составу ДНК. Корреляция нуклеотидного состава небольшой фракции РНК с составом ДНК (Белозерский и Спирин, 1957-1958гг). «Фагово-специфическая» РНК, ее быстрая обмениваемость (нестабильность и быстрый синтез), ДНК-подобный состав (Волькин и Астрахан, 1956-1958гг.). Обнаружение нестабильной РНК, несущей информацию от генов к рибосомам при фаговой инфекции: опыт Бреннера, Жакоба и Мезельсона (1961г.) по центрифугированию в градиенте плотности CsCl. Обнаружение меченой «Фагово-специфической» РНК путем центрифугирования в сахарозном градиенте (до и после депротеинизации): опыт Гро и Уотсона (1961г.). Обнаружение меченой мРНК в нормальных клетках путем центрифугирования в сахарозном градиенте после пульсовой метки (до и после депротеинизации). Принцип метода пульсовой метки.

**Свойства и процессинг матричных РНК.** Полицистронные и моноцистронные мРНК, транслируемые и нетранслируемые области в мРНК. Отличия в про- и эукариотических мРНК. Кэпирование мРНК эукариот; значение кэп-структуры для функционирования мРНК.

Полиаденилирование мРНК эукариот; сигналы ядерного и цитоплазматического полиаденилирования; значение полиаденилирования для стабильности и активности мРНК.

Интроны в мРНК и их предполагаемое значение; последовательность нуклеотидов на границе экзон/интрон (правило Шамбона); сплайсинг мРНК; альтернативный- и транс-сплайсинг; последовательность химических реакций при сплайсинге; малые ядерные РНП и их участие в сплайсинге; вспомогательные белки. Экспорт мРНК из ядра. Редактирование мРНК.

**мРНП.** Классы информосом и их внутриклеточная локализация. Состав и особенности строения. Мажорные и минорные белки информосом разных классов.

**Структура рибосомы.** Два основных типа рибосом, морфология, химический состав: рибосомные РНК и рибосомные белки. Локализация рибосом в клетке. Свободные и мембраносвязанные рибосомы; микросомы. Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Рибосомы митохондрий и хлоропластов.

Размер, внешний вид и подразделение рибосом на две субчастицы. Морфология рибосомных субчастиц. Объединение субчастиц в целую рибосому. Рибосомные РНК. Их распределение по субчастицам. Первичная и вторичная структура. Структурные домены и компактная самоукладка молекул РНК. Рибосомные белки. Разнообразие, номенклатура. Первичные структуры. Пространственные структуры. Белковые комплексы. Взаимодействие с рибосомными РНК. Трехмерная структура рибосомы.

**Структурные превращения рибосом. Биогенез рибосом.** Диссоциация рибосом на субчастицы: факторы, способствующие и противодействующие диссоциации. Разворачивание субчастиц; кооперативность. Разборка субчастиц; стадии разборки; кооперативность. Самосборка рибосом. Стадии сборки. «Карта» сборки. Процессинг рРНК и сборка рибосом в бактериальной клетке. Созревание рРНК и сборка рибосом в эукариотических клетках.

**Функциональные центры рибосомы и их локализация.** Функции связывания: связывание и удержание мРНК, удержание пептидил-тРНК, связывание аминоацил-тРНК, связывание белковых факторов трансляции и GTP. Каталические функции: GTP-аза, пептидилтрансфераза. Функции перемещения лигандов (транслокация). Декодирующий центр. Рибосомный тунель.

**Инициация трансляции у прокариот.** Инициирующие кодоны, инициаторная тРНК, белковые факторы инициации. Последовательность событий в процессе инициации. Роль IF3 в узнавании стартового кодона. Конформационные изменения. Альтернативные механизмы инициации: инициация на безлидерных мРНК, особенности инициации на полицистронных матрицах.

**Инициация трансляции у эукариот.** Инициация по кэп-зависимому сканирующему механизму. Факторы инициации трансляции эукариот. Узнавание кэп-структуры и сканирование лидерной последовательности мРНК; гидролиз ATP. Участие поли(A) хвоста мРНК и мажорных беков мРНП в процессе инициации. «Шунтирование» в процессе инициации. Полирибосомы и их роль в рециклировании рибосом при инициации трансляции. Инициация по кэп-независимому механизму внутреннего входа рибосом на вирусных и клеточных мРНК. Дополнительные белки, необходимые для внутренней инициации и потеря зависимости от некоторых или всех факторов инициации. Альтернативные механизмы инициации: TISU-зависимый, CITE-зависимый, m6A-зависимый.

**Элонгация.** Элонгация у прокариот. Факторы элонгации. Последовательность событий в процессе элонгации: поступление аминоацил-тРНК в рибосому, транспептидация, транслокация. Роль гидрогиза GTP. Особенности элонгации у эукариот. Бесфакторная элонгация и безматричная элонгация в бесклеточной системе.

**Терминация и рециклинг.** Кодоны терминации. Белковые факторы терминации.

Последовательность событий в процессе терминации. Сходства и различия у про- и эукариот. Рециклирование рибосом у про- и эукариот. Факторы рециклинга. Связь с инициацией трансляции. Основные типы ложного спаривания; факторы, способствующие ложному кодированию. Кинетические механизмы ложного кодирования и его коррекции.

**Механизмы действия антибиотиков и токсинов.** Особенности взаимодействия с рибосомой и механизмы действия тетрациклинов, аминогликозидов, тиострептона, кирромицина, рицина (абрина, модецина, трихосантина), альфа-сарцина, хлорамфеникола,

линкозоамидов, пуромицина, бластицидина, макролидов, стрептограминов, спарсомицина, анизомицина, циклогексимида, виомицина, фусидовой кислоты.

**Котрансляционное сворачивание белков и мембранный транспорт.**

Особенности котрансляционного сворачивания белков. Шапероны и шаперонины.

Синтез белков свободными и мембрано-связанными полирибосомами. Способы соединения рибосомы с мембраной. N-концевая сигнальная последовательность растущего полипептида.

Сигнал-узнающие частицы и их мембранные рецепторы. Последовательность событий при синтезе и процессинге секретируемых белков. Особенности синтеза мембранных и митохондриальных белков.

**Регуляция трансляции у прокариот.** Контроль качества мРНК и способы ее деградации. Терминация трансляции при утрате терминирующего кодона на мРНК. No-Stop и No-Go механизмы деградации мРНК. Сходства и отличия. Репрессия трансляции в стационарной фазе роста и при голодании. Гибернированное состояние рибосом. Синтез аллармонов.

Регуляция через связывание белок-репрессоров и активаторов. Регуляция трансляции мРНК РНК-содержащих фагов (MS2, f2, Qβ, R17). Авторегуляция синтеза треонил-тРНК-синтетазы. Регуляция синтеза рибосомных белков. Координация с синтезом рибосомных РНК. Белок-репрессор (связывание РНК). Регуляциясинтеза рибосомных белков. Регуляция трансляции за счет плавления вторичной структуры мРНК (РНК как сенсор температуры).

Регуляция трансляции за счет связывания с мРНК небелковых лигандов (аптамеры, рибосвич). Регуляция трансляции с помощью антисмысловой РНК.

**Регуляция трансляции у эукариот.** Контроль качества мРНК и способы ее деградации. Деградация мРНК с преждевременным стоп-кодоном (Nonsense-mediated decay). Особенности терминации мРНК и ее деградации в отсутствии стоп-кодона или в случае «застревании» рибосомы (No-Stop и No-Go decay). Особенности деградации пептидов (Ribosome-associated quality control). Белковый синтез на 60S субъединице. Регуляция инициации трансляции под действием белков, специфически взаимодействующих с 5’ НТО мРНК. Регуляция инициации трансляции под действием белков, специфически взаимодействующих с 3’ НТО мРНК. Маскирование мРНК в цитоплазме. Модели маскирования мРНК. Посттранскрипционная регуляция белкового синтеза в результате РНК-интерференции (dsРНК, миРНК, мкрРНК). Длинные некодирующие мРНК в регуляции трансляции. Посттранскрипционная регуляция низкомолекулярными лигандами, специфически взаимодействующими с мРНК и осуществляющими «рибосвич». Регуляция за счет ковалентных модификаций (фосфорилирования, ограниченного протеолиза) факторов инициации трансляции. Регуляция элонгации полипептидных цепей. Регуляция трансляции, опосредуемая открытыми рамками считывания, предшествующими инициирующему кодону. Регуляция трансляции за счет модификаций мРНК**.** Регуляция трансляции и образование стресс-гранул и процессинг-телец.

# 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.

35. О. И. Епифанова. Лекции о клеточном цикле. 2 изд. М., 2003.

36. С.В.Разин, А.А.Быстрицкий. Хроматин: упакованный геном. М., Из-во Бином, 2012

37. 1. Ю.С.Ченцов. Введение в клеточную биологию. Общая цитология. М., 2004.

38. 2. А.Н.Огурцов. Биологические мембраны. НТУ «ХПИ», 2012.

39. 3. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the Cell. 5th edition. Garland Science, 2007.

40. 4. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the Cell.

41. 6th edition. Garland Science, 2015

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

43. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины (модуля)

http://humbio.ru. (База знаний по биологии человека).

44. Основная:

Рупперт Э., Фокс Р., Барнс Р. 2008. Зоология беспозвоночных. В 4 томах. М.: Академия.

Вестхайде В., Ригер Р. 2008. Зоология беспозвоночных в 2 томах. М.: КМК. С. 1-935.

45. Дополнительная:

Малахов В.В. 1990. Загадочные группы морских беспозвоночных. Трихоплакс, ортонектиды, дициемиды, губки. М.: Издательство МГУ. С. 1-144.

Хаусман К. 2010. Протистология: руководство. С.А. Корсун (ред). М.: КМК. С.1-408.

46. Дьяков Ю.Т. (ред.). Ботаника: Курс альгологии и микологии. М. Изд-во МГУ. 2007. 557 с.

47. Белякова Г.А., Дьяков Ю.Т., Тарасов К.Л. Водоросли и грибы: учебник для студ. высш. учеб. заведений / Ботаника: в 4 т. М. Издательский центр «Академия». 2006. Т. 2. 320 с.

48. Parfrey LW, Barbero E, Lasser E, Dunthorn M, Bhattacharya D, et al. (2006) Evaluating support for the current classification of eukaryotic diversity. PLoS Genet. 2 (12): e220.

49. Hibbett et al. (2007) A higher-level phylogenetic classification of the Fungi. Mycol. Res. 3, 509–547.

50. Eberhardt U. (2010) A constructive step towards selecting a DNA barcode for Fungi. New Phytologist 187: 265–268

51. Rossman AY, Palm-Hernández ME. (2008) Systematics of Plant Pathogenic Fungi: Why It Matters. Plant Disease, 92: (10) 1376-1386.

52. Hawksworth et al. (2011) The Amsterdam Declaration on Fungal Nomenclature. IMA Fungus, 2 :1, 105–112

53. Bates et al., 2013. Meeting Report: Fungal ITS Workshop (October 2012).Standards in Genomic Sciences, Vol 8, No 1 (2013). doi:10.4056/sigs.3737409
54. Общая биотехнология: учебник / В.В. Ревин, Н.А.Атыкян, Е.Вю Лияськина и др. ; под общ. Редю акад. А.И.Мирошникова. - 3-е изд., доп. и перераб. – Саранск : Изд-во Мордов. Ун-та, 2019. -416 с.
55. Fungal enzymes (editors Maria de Lourdes T.M. Polizeli, Mahendra Rai). CRC Press, Taylor&Francis Group.USA. 2013. 454 p.
56. Rai M. (editor) Advances in Fungal Biotechnology. New Delhi, Banganore. I.K. International Publishing House Pvt. Ltd. 2013. 514 P.
57. Fungal enzymes (editors Maria de Lourdes T.M. Polizeli, Mahendra Rai). CRC Press, Taylor&Francis Group.USA. 2013. 454 p.
58. Статьи в периодических журналах и Интернет-ресурсы, ссылки в презентации курса лекций.
59. Джей Д.М., Лесснер М.Дж.. Гольден Д.А. СОВРЕМЕННАЯ ПИЩЕВАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. М. «Бином-лаборатория знаний». 2012. 887 с.
60. Кузнецов А.Е., Градова Н.Б., и др. Прикладная экобиотехнология. Т. 1-2. М., «Бином-Лаборатория знаний», 2010. 629 и 485 сс.
61. Ильяшенко Н.Г., Бетева Е.А., Пичугина Т.В., Ильяшенко А.В. Микробиология пищевых производств. М. «Колос». 2008. 412 с.
62. Тихомиров В.Г., Хныкин А.М. Пиво и его производство. М. «Экслибрис». 2007. 158 с.
63. Грачева И.М., Кривова А.Ю. Технология ферментных препаратов. М., НПО «Элевар», 2000. 509 с.
64. Дрыгин Ю.Ф., Дрыгина Е.С., Пьянзина И.П. Англо-русский словарь по биотехнологии (с толкованиями). М. «Русский язык». 1990. 336 с.

**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.