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 **19.03.01 «БИОТЕХНОЛОГИЯ»**
БАКАЛАВРИАТ
ПРОФИЛЬ «ОБЩАЯ И ПРИКЛАДНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ»

Москва
2022

Общая микробиология

Систематика и идентификация микроорганизмов - прокариот

Характеристики микроорганизмов, используемые для классификации прокариот. Филогенетическая систематика прокариот, основанная на сравнении нуклеотидных последовательностей ДНК. Современные методы идентификации прокариот.

Морфология, строение и развитие микроорганизмов

Строение клеток прокариот и эукариот. Размеры и форма клеток прокариот. Способы размножения прокариот, дифференцировка клеток и клеточные циклы.

Поверхностные структуры бактериальной клетки. Цитоплазматическая мембрана. Клеточная стенка. Различие строения покровов грамположительных и грамотрицательных бактерий. Особенности строения покровов у микобактерий. Внешние компоненты покровов – S-слои, капсулы, пили и фимбрии.

Устройство генома прокариот и эукариот. Количество и форма бактериальных хромосом.

Внутренние структуры микробных клеток. Способы движения микроорганизмов. Бактериальные жгутики. Таксисы.

Культивирование и рост микроорганизмов

Асептические подходы и методы, применяемые при выращивании микроорганизмов.

Основные типы сред. Потребности микроорганизмов в различных элементах. Прототрофы и ауксотрофы. Факторы роста. Соединения углерода и азота, используемые микроорганизмами. Способность микроорганизмов использовать разные соединения серы и фосфора. Потребность в железе, магнии и других элементах. Сидерофоры. Способы культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Накопительные культуры и принцип элективности. Чистые культуры микроорганизмов, способы получения.

Рост культур микроорганизмов. Основные параметры роста культур: время генерации, удельная скорость роста, выход биомассы, экономический коэффициент.

Закономерности роста чистых культур при периодическом выращивании. Рост микроорганизмов при непрерывном культивировании. Значение непрерывного культивирования для изучения свойств микроорганизмов и для их практического использования. Образование продуктов микроорганизмами. Первичные и вторичные метаболиты.

Понятие о некультивируемых формах микроорганизмов.

Подавление роста микроорганизмов. Природа антимикробных веществ и области их применения. Антибиотики. Группы антибиотиков и механизмы их действия. Способы защиты микроорганизмов от действия антибиотиков.

Условия жизни микроорганизмов

Действие температуры на рост и выживание микроорганизмов. Психрофилы, мезофилы и термофилы.

Отношение микроорганизмов к активной кислотности (pH) среды. Особенности ацидофильных и алкалифильных микроорганизмов.

Отношение микроорганизмов к солености среды и концентрации в ней органических веществ. Галофилы и осмофилы. Способы осморегуляции. Устойчивость микроорганизмов к высушиванию.

Отношение микроорганизмов к молекулярному кислороду: аэробы и анаэробы (облигатные и факультативные); аэротолерантные анаэробы и микроаэрофилы. Возможные причины ингибирующего действия молекулярного кислорода на микроорганизмы.

Метаболизм микроорганизмов

Типы питания микроорганизмов. Фототрофия и хемотрофия, литотрофия и органотрофия, автотрофия и гетеротрофия;

Брожения. Определение понятия "брожение". Спиртовое, молочнокислое гомо- и гетероферментативное, пропионовокислое, смешанное, маслянокислое и ацетонобутиловое брожения. Характеристика групп микроорганизмов, вызывающих разные виды брожений.

Аэробное дыхание. Особенности дыхательных цепей прокариот.

Полное и неполное окисление органических субстратов микроорганизмами. Уксуснокислые бактерии, причины неполного окисления субстрата. Светящиеся бактерии, особенности экологии, механизм свечения.

Анаэробное дыхание. Акцепторы электронов, используемые разными микроорганизмами при анаэробном дыхании.

Микроорганизмы, восстанавливающие нитраты и другие соединения азота. Диссимиляционная нитратредукция и денитрификация.

Микроорганизмы, окисляющие метан, метанол и другие одноуглеродные соединения (метилотрофы), особености энергетического метаболизма. Пути ассимиляция формальдегида метилотрофами.

Окисление неорганических соединений. Группы хемолитотрофных микроорганизмов и осуществляемые ими процессы.

Прокариоты, окисляющие соединения азота. Нитрификаторы I и II фазы, особености организмов и процессов.

Прокариоты, окисляющие соединения серы. Гигантские бесцветные серобактерии, особености экологии. Ацидитиобациллы, роль в образовании кислых шахтных вод и биовыщелачивании металлов из руд.

Водородные бактерии, представители. Типы гидрогеназ и их функции у водородокисляющих бактерий. Карбоксидобактерии, особености.

Использование световой энергии (фотосинтез). Фотосинтетические пигменты разных групп фототрофных микроорганизмов. Особенности строения фотоситнетического аппарата у разных групп фототрофных прокариот. Оксигенный фотосинтез цианобактерий.. Использование световой энергии галоархеями.

Регуляция метаболизма у прокариот

Регуляция при помощи разделения метаболических процессов. Регуляция активности ферментов и других функциональных единиц. Кооперативный эффект, аллостерическая регуляция и ковалентная модификация. Каскадный механизм регуляции. Принципы

регуляции метаболических путей. Изоферменты.

Механизмы передачи сигнала в клетках прокариот. Двухкомпонентные сигнальные системы, вторичные мессенджеры. Эффект кворума – значение и механизм.

Наследственность и изменчивость микроорганизмов

Состав генома прокариот: хромосомы, плазмиды, профаги, мобильные элементы. Динамичность генома. Генетическая гетерогенность в популяции бактерий. Мутации, внутригеномные рекомбинации, горизонтальный перенос генов. Явление диссоциации/вариации фаз – значение и возможный механизм.

Способы передачи генетической информации у прокариот. Естественная и искусственная трансформация, компетентность. Конъюгация, механизм. Бактериофаги и явление трансдукции.

Микроорганизмы в природе

Особенности роста микроорганизмов в толще водоемов (гомогенная среда) и в почвах (гетерогенная среда). Образование биопленок.

Сообщества микроорганизмов. Виды биотических связей между организмами. Трофические связи в сообществах. Синтрофия.

Взаимодействие микроорганизмов с другими организмами. Симбиозы. Понятие холобионта и хологеномная теория эволюции. Микробно-растительные взаимодействия, микориза, симбиотическая азотфиксация. Симбиозы с животными. Микробиом человека.

Микробиологические производства

Способы культивирования микроорганизмов в промышленности. Общая схема биотехнологического процесса. Типы используемых биореакторов. Стерилизация оборудования, сред, воздуха. Проблемы культивирования аэробных организмов, массообмен, принципы увеличения количества кислорода, получаемого клетками. Процессы концентрирования биомассы и выделения конечного продукта.

Проблема дефицита белка и способы его ликвидации. Производство кормовых белковых препаратов. Преимущества получения белка микробиологическим путем. Производство и применение пекарских дрожжей. Производство и применение препаратов спирулины. Белок одноклеточных организмов, преимущества и недостатки продуцентов различных систематических групп.

Пробиотические препараты. Микробные удобрения и их использование в сельском хозяйстве. Биоинсектициды и биофунгициды, используемые микроорганизмы, принцип действия.

Получение биоэтанола и биобутанола в качестве альтернативы традиционному углеводородному топливу.

Производство органических кислот. Уксусная, молочная, янтарная, лимонная – продуценты, особенности производств, области применения. Перспективы использования и применения пропионовой, масляной, итаконовой кислот.

Биопластики. Разновидности, продуценты, свойства в сравнении с традиционными полимерами. Области применения.

Ферменты и ферментные препараты. Источники ферментов. Особенности

микроорганизмов как источников ферментов. Ферменты, выпускаемые в промышленности. Технологические процессы с применением иммобилизованных ферментов: преимущества, способы, носители. Применение ферментов в медицине, в пищевой промышленности, кормопроизводстве и в других областях экономики.

Аминокислоты, применение в кормопроизводстве, медицине, пищевой промышленности. Способы получения. Преимущества микробиологического способа получения аминокислот. Методы отбора активных продуцентов аминокислот – отбор мутантов, генная инженерия, метаболическая инженерия.

Витамины и витаминные препараты.

Традиционные производства. Приготовление кисломолочных продуктов и сыров.

Традиционные производства. Виноделие, пивоварение, хлебопечение.

Биогидрометаллургия. Химические и биологические процессы, протекающие в зонах биовыщелачивания металлов. Организация производства в промышленности.

Биологическая коррозия. Микроорганизмы, участвующие в разрушении различных материалов и особенности их метаболизма.

Биологическая очистка сточных вод. Аэробные и анаэробные процессы.

Молекулярная и клеточная биотехнология. Культивирование клеток и тканей

Источники клеточного материала, типы клеточных культур. Особенности структурной организации разных клеток и тканей (эпителиальной, тканей внутренней среды, мышечной и нервной), принципы воспроизведения их тканевой специфичности и подбора условий для культивирования вне условий организма. Критерии подбора условий для прижизненного культивирования клеток и тканей вне организма. Создание культуральных сред для культивирования клеток вне организма.

Методы клеточной биологии и их значение для современной медицины и фармакологии. Выделение клеток разного тканевого происхождения из живых организмов и их прижизненное культивирование вне условий организма. Основы метода тканевых культур. Первичные и вторичные культуры. Получение культуры стволовых клеток. Классификация стволовых клеток. Источники их получения. Дифференцировка стволовых клеток. Перепрограммирование дифференцированных клеток. Получение индуцированных стволовых клеток – гены плюрипотентности. Области применения клеточных и тканевых культур в медицинской практике. Значение клеточных линий для фармакологии и медицины.

Культивирование клеток и тканей. Уровни биологической безопасности. Организация лабораторий, в зависимости от уровня биологической безопасности. Ламинары и ламинарные укрытия. Ламинарный ток воздуха. Постоянство температуры и газовой среды. Виды клеточных культур. Источники получения клеточных линий. Российские и зарубежные коллекции клеточных культур. Биобанкинги. Тканевые банки. Методы определения жизнеспособности клеток. Прижизненное окрашивание жизнеспособных и мёртвых клеток и их визуализация при помощи световой микроскопии.

Криоконсервация клеток и тканей. Быстрое и медленное замораживание. Витрификация. Криоконсервация половых клеток и эмбрионов человека для проведения экстракорпорального оплодотворения. Оборудование и реактивы для проведения

криоконсервации. Криопротекторы для замораживания клеток и тканей. Риски и преимущества криоконсервации. Транспортировка биологического материала.

Виды контаминации клеточных культур. Условия стерильной работы. Ламинарный ток воздуха. Фильтры грубой и тонкой очистки воздуха. HEPA-фильтры. Установка и время работы фильтров грубой и тонкой очистки воздуха. Стерилизация посуды для культивирования и реактивов. Обработка рабочего помещения ультрафиолетовым излучением. Виды контаминаций клеточных линий: грибы, бактерии, микоплазма, вирусы. Микоплазма, как основной контаминант клеточных линий: строение, влияние на жизнеспособность биологического материала, способы идентификации. Контаминация клеточным материалом. Правила работы с несколькими клеточными линиями. Предотвращение контаминации и способы борьбы с нею. Стандартизация условий культивирования.

Современное оборудование для культивирования клеток и тканей. Основные принципы организации культуральных боксов в зависимости от их уровня биологической безопасности. Ламинарные боксы 1-го, 2-го и 3-го класса биологической безопасности. Термостаты и инкубаторы с постоянной газовой средой. Значение уровней углекислого газа, азота и кислорода для воссоздания физиологичных условий для культивирования клеток. Разнообразие питательных сред для культивирования. Обработка пластика для культивирования разных клеточных линий, в зависимости от их дифференцировки.

Клеточные модели культивирования. 2D и 3D – модели культивирования клеток. 4D и 5D – модели культивирования клеток. Микросферы. Орган на чипе. Органоиды. Тумороиды. Скэффолды. Децеллюляризация органов. Биопринтинг. Преимущества и сложности получения разных моделей культивирования клеток. Их значение для фармакологии и медицины.

Биохимические процессы в клетке

Углеводы. Моносахариды. Олигосахариды. Полисахариды.

Липиды. Общая характеристика, классификация и биологическая роль липидов. Фосфо- и гликолипиды. Изопреноиды. Стероиды.

Аминокислоты, классификация. Незаменимые аминокислоты.

Белки**.** Пептидная связь, ее свойства. Глобулярные и фибриллярные белки. Уровни структурной организации белков. Функции белков в живых организмах.

Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты. Нуклеотидные коферменты. Макромолекулярная структура ДНК. Формы ДНК. Типы РНК и особенности ее структуры.

Биологические катализаторы – ферменты. Важнейшие особенности ферментов как катализаторов. Механизмы ферментативного катализа. Номенклатура и классификация ферментов. Кинетика ферментативных реакций. Регуляция активности ферментов.

Макроэргические соединения и их роль в биохимических процессах. Роль АТР в процессах жизнедеятельности. Пути образования и расходования АТР.

Обмен углеводов. Биологическая роль нуклеозиддифосфатсахаров. Пути взаимопревращений моносахаридов. Физиологическая роль пентозофосфатного пути. Биосинтез олигосахаридов. Биосинтез крахмала, гликогена и целлюлозы. Пути распада

полисахаридов.

Гликолиз, его физиологическая роль и локализация в клетке. Глюконеогенез. Регуляция глюконеогенеза и гликолиза. Окислительное декарбоксилирование пирувата.

Обмен липидов. Биосинтез жирных кислот. Биосинтез триацилглицеридов и фосфоглицеридов. Образование ненасыщенных жирных кислот. Биосинтез изопреноидов и стероидов. Гидролиз липидов в живых организмах. Судьба глицерина и β-окисление жирных кислот.

Биоэнергетика. Цикл ди- и трикарбоновых кислот. Его локализация, физиологическая роль и регуляция. Глиоксилатный цикл и его роль. Дыхательная цепь и ее локализация. Трансмембранный потенциал ионов водорода и его роль в окислительном фосфорилировании. АТФ-синтетаза.

Обмен аминокислот. Биохимические превращения неорганических соединений азота. Азотфиксация. Включение азота в аминокислоты. Глутамисинтетаза и глутаматсинтетаза. Переаминирование.. Орнитиновый цикл (цикл мочевины).. Роль компонентов гликолиза и цикла ди- и трикарбоновых кислот в биосинтезе аминокислот. Сопряжение процессов углеводного, липидного и аминокислотного обмена.

Обмен нуклеотидов. Биосинтез и распад пиримидиновых нуклеотидов. Регуляция пиримидинового обмена. Распад пуриновых нуклеотидов.

Химия биологически активных веществ

Сахара и O,N,S-гликозиды. Образование и гидролиз O-гликозидов. N-гликозиды, их синтез. Примеры природных N-гликозидов. Гликопротеины и протеогликаны. Реакции гликозилбромидов в синтезе производных сахаров. Участие производных сахаров в рецепторном узнавании.

Терпены и терпеноиды. Химические свойства терпенов. Сесквитерпены: строение и примеры биологической активности. Тритерпены: сквален. Биосинтез ланостерина из сквалена. Витамин А, витамины Д2 и Д3. Стероидные гормоны, холестерин как их предшественник. Промышленный синтез производных холестерина (из ситостерина XI). Восстановление А-кольца в эстрогенах. Блокирование биосинтеза холестерина статинами.

Биосинтез простагландинов. Ингибиторы биосинтеза простагландинов и простаноидов как противовоспалительные препараты. Блокирование синтеза аспирином и глюкокортикоидами. Аспирин, механизм его действия и химический синтез. Химический синтез парацетамола.

Биогенные амины. Холин, ацетилхолин, фосфатидилхолин. Гамма-аминомасляная кислота, ее биосинтез. Гидролиз ацетилхолина ацетилхолинэстеразой и ее ингибиторы.

Аминокислоты-нейромедиаторы. Гистамин, действие и биосинтез. Действие антигистаминного препарата. Индоламины: триптофан, серотонин, мелатонин. Их синтез и механизмы действия. Примеры лиганд-зависимых рецепторов групп серпентинов и лиганд-зависимых ионных каналов. Катехоламины. Адреналин, его функции и синтез.

Общие реакции алкалоидов, с кислотами льюиса; с молекулярным иодом и серным

ангидридом; с галогенпроизводными; с перекисями; образование оснований Шиффа и реакция Манниха. Подгруппы атропина, кокаина, никотина, механизмы действия. Общая анестезиофорная группа новокаина, кокаина и тримекаина. Группа морфина, сравнение действия кодеина, героина, налорфина и тебаина. Выделение фармакофорной группы.

Цис- и транс- изомерия витамина А, ее биологическая функция. Опсин и родопсин. Витамин В1, его биологическая функция. Химические свойства В1. Химический синтез ниацина. Витамин В6, химические свойства пиридоксина. Витамин В7, его функция, коньюгат биотина с белками. Витамин В12, его функции и особенности строения. Реакции с алкилиодидами. Витамин С. Химические свойства витамина С.

Антибиотики. Бактерицидные и бактериостатические. Общие характеристики антимикробных препаратов (включая понятие минимальной ингибирующей концентрации). Мишени антибиотиков в клетке (с указание пар мишень-антибиотик). Бета-лактамные антибиотики (пример, механизм действия, механизм устойчивости). Макролиды (пример, механизм действия, механизм устойчивости). Тетрациклины (Механизм действия. Механизмы устойчивости). Аминогликозиды (Механизм действия и устойчивости к ним).. Рифампицин, механизм действия и устойчивости к нему. Противогрибковые антибиотики (нистатин).

Прикладная энзимология

Измерение скорости ферментативных реакций как меры активности ферментов. Различные способы выражения активности ферментов. Удельная и молекулярная активность, число оборотов.

Общие правила работы с ферментами. Методы определения ферментативной активности.

Номенклатура и классификация ферментов. Семь классов ферментов. Принципы разделения на подклассы и подподклассы.

Выделение ферментов. Выбор источника фермента. Методы разрушения клеток. Экстракция ферментов. Осаждение ферментов солями и органическими растворителями. Изоэлектирическое осаждение. Денатурация нагреванием как метод фракционирования ферментов.

Методы очистки ферментов. Гель-фильтрация. Ионообменная и аффинная хроматография. Гидрофобная хроматография.

Электрофорез и изоэлектрофокусирование. Кристаллизация ферментов. Критерии чистоты ферментов. Хранение очищенных ферментов.

Кинетика ферментативных реакций. Порядок реакции. Кривая зависимости активности фермента от концентрации субстрата. Фермент- субстратный комплекс. Теория стационарного состояния. Кинетика односубстратных односторонних реакций. Константа Михаэлиса.

Влияние pH и температуры на активность ферментов.

Ингибиторы ферментов. Обратимые и необратимые ингибиторы. Кинетика действия ингибиторов: конкурентное, неконкурентное, смешанное и бесконкурентное ингибирование. Субстратное ингибирование.

Простетические группы и кофакторы.

Активные центры ферментов. Механизмы действия ферментов.

Локализация ферментов в клетке. Изоферменты. Тканеспецифические ферменты. Изоферментные спектры.

Регуляция активности ферментов. Ингибирование продуктами. Аллостерическая регуляция.

Основы молекулярной биологии

Доказательства генетической функции ДНК. Опыты Гриффитса, Эйвери, Херши и Чейз. Открытие двойной спирали ДНК. Формы двойной спирали ДНК.

Неканонические формы ДНК. Хугстиновские пары. Триплексы. Квадруплексы. Кольцевые молекулы ДНК и понятие о сверхспирализации ДНК. Параметры сверхспирализованной ДНК. Топоизомеры ДНК. Механизм действия топоизомераз.

Репликация ДНК у прокариот. Доказательство полуконсервативного характера репликации ДНК. Основные принципы репликации. Структура ДНК-полимераз прокариот. Субъединицы ДНК-полимеразы III. Понятие о процессивности ДНК полимераз. Факторы процессивности репликации у прокариот и эукариот. Структура участка старта репликации (origin, ori). Области связывания белка DnaA. Элонгация репликации прокариот. Вилка репликации, «ведущая» и «отстающая» нити при репликации. Фрагменты Оказаки. Комплекс белков в репликационной вилке E. coli. Белковый состав реплисом. Терминация репликации ДНК у прокариот. Топологические проблемы, пути их решения. Роль топоизомераз в разделении катенанов.

Репликация ДНК у эукариот. Общие черты репликации ДНК у эукариот и прокариот. Особенности репликации в эукариотических клетках. Понятие о репликоне. Инициация репликации ДНК у эукариот. Участки начала репликации и взаимодействующие с ними белковые факторы. Структура ARS-элементов дрожжей. Комплекс узнавания ориджина репликации в эукариотических клетках. Молекулярные механизмы, координирующие клеточный цикл и репликацию ДНК. Понятие о «сверочных точках» (checkpoints). Циклины и протеинкиназы. Сборка пререпликативного комплекса. Переход лицензированного пререпликативного комплекса в репликативный комплекс. Репликативные ДНК-полимеразы эукариот. Праймаза-ДНК-полимераза. Структура скользящего зажима. Погрузчик зажима. Формирование реплисомы. Компоненты репликационной машины эукариот. Элонгация репликации в эукариотических клетках. Фрагменты Оказаки и особенности их «процессинга». Флэп-эндонуклеаза.

Проблема недорепликации линейных хромосом и ее решение в эукариотической клетке. Теломера и теломерные повторы. Теломераза, ее РНК-компонента. Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры.

Репарация ДНК. Типы повреждений ДНК. Причины возникновения мутаций. Классификация типов репарации. Процесс пруфридинга. Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина.

Эксцизионная репарация оснований. Гликозилазы. Эксцизионная репарация поврежденных нуклеотидов у прокариот. Комплекс ферментов, осуществляющих эксцизионную репарацию. Механизм репарации, направленной на исправление активно транскрибируемых генов.

Два пути эксцизионной репарация поврежденных нуклеотидов у эукариот. Комплексы белков, осуществляющих эксцизионную репарацию нуклеотидов. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов (mismatch репарация) у прокариот и эукариот. Выбор репарируемой нити ДНК. SOS-репарация (репарация через повреждение) у про- и эукариот. Свойства ДНК-полимераз, участвующих в SOS-репарации (ДНК-мутазы). Роль RecA белка. Репарация двунитевых разрывов: гомологичная пострепликативная рекомбинация и объединение негомологичных концов молекулы ДНК. Энзимология общей рекомбинации у E. coli. RecBCD комплекс. RecA белок. Особенности «миграции ветви». Ферменты, участвующие в миграции ветви и «разрешении» структуры Холлидея.

Транскрипция у прокариот. РНК-полимераза прокариот, ее субъединичная и трехмерная структуры. Разнообразие сигма-факторов. Структура сигма-факторов. Строение оперона. Промотор генов прокариот, его структурные элементы. Стадии транскрипционного цикла: инициация, образование «открытого комплекса», элонгация и терминация транскрипции. Белки, ассоциированные с РНК-полимеразным комплексом при элонгации. Ро-зависимая и ро-независимая терминации транскрипции.

Регуляция транскрипции у прокариот на уровне инициации. Альтернативные сигма - факторы

Негативная и позитивная регуляция транскрипции у прокариот. Лактозный оперон. CAP-белок.

Регуляция экспрессии генов низкомолекулярными эффекторами. Регуляция инициации транскрипции на уровне «энхансеров». Регуляция инициации транскрипции за счет изменения структуры ДНК. Регуляция инициации транскрипции нуклеотидами. Аттенюация транскрипции. Регуляция экспрессии триптофанового оперона. «Рибопереключатели». Механизмы терминации транскрипции. Аттенюация в pyr опероне. Механизмы контроля транскрипции у фага лямбда. Антитерминация транскрипции.

Транскрипция у эукариот. Особенности транскрипции у эукариот. РНК-полимеразы эукариот I, II и III. Участие разных полимераз в транскрипции разных клеточных РНК. Инициация транскрипции РНК полимеразой II эукариот. Общие транскрипционные факторы. Структура промотора РНК- полимеразы II и основные этапы сборки преинициаторного комплекса. TATA-бокс связывающий белок и TAF факторы. Узнавание ДНК фактором TBP. Фосфорилирование С-концевого домена РНК-полимеразы II.

Элонгация транскрипции РНК полимеразой II эукариот. Стадия «освобождение промотора». Факторы элонгации транскрипции. Модель структуры элонгирующего комплекса и механизм элонгации растущих цепей РНК. Терминация транскрипции.

Особенности регуляции транскрипции у эукариот. Понятие о цис- и транс-регуляции транскрипции. Регуляторные элементы. Некодирующие регуляторные последовательности: энхансеры, сайленсеры, инсуляторы.

Модульная организация транскрипционных факторов. ДНК-связывающие домены. Структурные домены, ответственные за олигомеризацию транскрипционных факторов.

Активаторы и репрессоры транскрипции. Роль структуры хроматина в процессе включения и выключения генов. Комбинаторный контроль генов в регуляции транскрипции эукариот. Коактиваторы и корепрессоры. Медиатор. Координированный контроль регуляции транскрипции множества генов одним регулятором. Регуляция экспрессии генов внеклеточными и внутриклеточными сигналами. Активация транскрипции стероидными гормонами. Рецепторы ретиноевой кислоты, витамина D, тиреоидного гормона. Передача сигнала с участием протеинкиназ. Тирозин-киназный рецептор и MAP-киназный каскад.

Процессинг РНК. Кэпирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Механизмы сплайсинга. Классификация интронов. Интроны группы I: особенности структуры и механизмы сплайсинга. Рибозимы, их специфичность. Интроны группы II: механизм сплайсинга. Сплайсинг пре-мРНК в ядре, роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Транс - сплайсинг, его распространение. Альтернативный сплайсинг. Редактирование РНК, молекулярные механизмы. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома.

Хроматин. Белки хроматина. Нуклеосома как единица структурной организации хроматина.. Уровни упаковки хроматина у эукариот. Механизмы преобразования хроматина. «Ремоделирование» хроматина. Химические модификации гистонов нуклеосом. Понятие о «гистоновом коде». Вариантные формы гистонов. Активный и неактивный хроматин. Регуляция активности генов при модификациях гистонов и ДНК. Механизмы активации генов, обусловленные ацетилированием, фосфорилированием гистонов. Механизмы репрессии генов, обусловленные деацетилированием и метилированием гистонов. Метилирование ДНК. Механизмы инактивации генов при метилировании ДНК.

Биосинтез белка. Центральная догма молекулярной биологии. Расшифровка и основные свойства генетического кода. Общие принципы структуры РНК. Виды РНК. Информационная РНК, ее структура и функциональные участки. Открытие тРНК. Их первичная, вторичная и третичная структуры. Модифицированные нуклеотиды в составе тРНК.

Аминоацилирование тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы, их структура и механизм действия. Специфичность аминоацилирования.

Рибосомы. Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Морфология рибосом, рибосомные РНК, их виды, структура. Значение рибосомной РНК. Рибосомные

белки, их разнообразие. Структурные превращения рибосом. Пространственные структуры рибосом прокариот и эукариот. Функциональные центры рибосомы. Полирибосомы.

Инициация трансляции. Инициация трансляции у прокариот. Инициирующие кодоны и сайт связывания рибосом на мРНК. Инициаторная тРНК и белковые факторы инициации. Последовательность событий при инициации трансляции. Особенности инициации трансляции у эукариот. Основные белковые факторы инициации трансляции. АТФ-зависимое сканирование 5'-нетранслируемой области. Особенности инициации трансляции вирусных РНК (IRESs).

Элонгация трансляции. Поступление аминоацил-тРНК в рибосому. Кодон-антикодоновое взаимодействие, адапторная гипотеза Крика и ее доказательство. Стереохимия кодон-антикодонового спаривания. Гипотеза нестрогого соответствия (wobble-гипотеза) Крика. Участие белкового фактора элонгации в связывании аминоацил-тРНК. Ингибиторы связывания аминоацил-тРНК у прокариот. Ингибирование факторов элонгации. Механизм действия токсинов. Кодирование селеноцистеина.

Транспептидация, транслокация и терминация трансляции. Стереохимия транспептидации, перемещение продуктов реакции. Игибиторы транспептидации. Участие фактора элонгации (EF-G или EF-2), роль гидролиза GTP. Последовательность событий при транслокации. Ингибиторы транслокации. Механизм реакции терминации трансляции у прокариот и эукариот. Последовательность событий в процессе терминации трансляции. Факторы терминации. Фактор повторного использования рибосом.

Пути растущего полипептида. Котрансляционное и посттрансляционное сворачивание новосинтезированного белка. Пространственное сворачивание белков in vivo при участии шаперонов и шаперонинов. Трансмембранная транслокация растущего полипептида.

Регуляция трансляции у прокариот. Конститутивный контроль трансляции на стадии инициации. Дискриминация мРНК. Факторы, определяющие «силу» мРНК. Трансляционное сопряжение. Индуцированная инициация трансляции. Реинициация. Адаптивная регуляция инициации трансляции белками-репрессорами (Трансляционная репрессия). Регуляция трансляции фаговой (MS2) РНК. Регуляция трансляции аптамерными модулями мРНК («рибопереключения»). Регуляция трансляции антисмысловыми и комплементарными РНК.

Регуляция трансляции у эукариот. Дискриминация мРНК инициирующими рибосомными частицами и факторами инициации. мРНК-специфическая негативная регуляция (трансляционная репрессия). Трансляционная регуляция синтеза ферритина и стабильности мРНК рецептора трансферина. Тотальная негативная регуляция инициации трансляции эукариотических мРНК (eIF2-киназы, eIF4E-связывающий белок). 3'-концевые инициаторы и усилители инициации. Маскирование – демаскирование мРНК. Участие микро РНК в маскировании мРНК.

Генетический анализ микроорганизмов

Особенности микроорганизмов как объекта генетических исследований. Методы, применяемые в генетическом анализе у бактерий и бактериофагов: метод селективных сред, метод отпечатков и др.

Генетические элементы бактериальной клетки: хромосома, плазмиды, профаги, мобильные элементы. Плазмиды. Понятие о мигрирующих генетических элементах у микроорганизмов. Использование вирусов и плазмид в генетической инженерии.

Рекомбинация у прокариот: трансформация, трансдукция, конъюгация.

Процессы передачи генетической информации у бактерий: конъюгация. Структура F-фактора. Перенос конъюгативных плазмид на примере F-фактора у *E.coli*. Схема интеграции F-фактора в хромосому. Процессы передачи генетической информации у бактерий: конъюгация. Образование и свойства Hfr-штаммов. Схема переноса хромосомных генов при конъюгации. Рекомбинация после Hfr-конъюгации.

Фаги вирулентные и умеренные, размножение фагов, литический и лизогенный циклы. Профаг, лизогенные клетки. Лизогенная (фаговая) конверсия – пример горизонтального переноса генов.

Процессы передачи генетической информации у бактерий: механизмы общей (на примере фага P1 у *E.coli*) и специфической трансдукции, опосредованной фагом λ. Процессы передачи генетической информации у бактерий: трансформация. Компетентность, стадии трансформации. Генетическая рекомбинация при трансформации.

Генетическая инженерия

Ферменты, используемые в молекулярном клонировании. Рестрикционные эндонуклеазы. Основные принципы организации систем рестрикции–модификации у бактерий. Классификация и номенклатура рестриктаз. Изошизомеры. Крупно- и мелкощепящие рестриктазы. Лигирование фрагментов ДНК с липкими концами, образуемыми разными рестриктазами.

Определение размеров рестрикционных фрагментов с помощью электрофореза в агарозных и полиакриламидных гелях.

Использование рестриктаз для конструирования рекомбинантных молекул *in vitro*. Использование рестриктаз для физического картирования, анализа полиморфизма ДНК, штаммоспецифической характеристики вирусов и бактерий, идентификации плазмид. Использование сайтов рестрикции в качестве точек отсчета при секвенировании.

Метилазы в генетической инженерии. ДНК-лигаза. ДНК-полимеразы из различных источников; их свойства и применение. РНК-полимеразы**.** Дезоксирибонуклеазы. Рибонуклеазы. Терминальная дезоксинуклеотидилтрансфераза.

Векторы клонирования в бактериях. Понятие вектора и реципиента. Требования, предъявляемые к векторным молекулам. Системы классификации векторных молекул.

Плазмидные векторы. Механизмы репликации плазмид. Плазмиды со строгим и ослабленным контролем репликации. Амплификация плазмидной ДНК. Плазмидные гены устойчивости к лекарственным препаратам. Конъюгативные и неконъюгативные плазмиды. Несовместимость плазмид. Плазмиды с узким и широким кругом хозяев. Характеристика основных типов плазмид, используемых в генетической инженерии.

Векторы на основе бактериофага λ. Фаг как потенциальный вектор клонирования. Структурная и генетическая организация фаговой хромосомы. Литический цикл, ранняя и поздняя транскрипция генов. Репликация фага и упаковка фаговой ДНК. Участки фагового генома, несущественные для лизиса клеток. Общие принципы конструирования векторов на основе фага. Векторы внедрения и векторы замещения. Емкость векторов. Стратегия клонирования в фаговых векторах. Упаковка фаговой ДНК *in vitro*. Образование конкатамеров и роль cos-сайтов при упаковке ДНК в фаговые частицы *in vivo* и *in vitro*. Методы селекции против нерекомбинантных родительских фагов.

Гибридные векторы. Фагмиды. Структурные и функциональные свойства фагмид. Фагмиды на основе плазмид с ColE1-подобным репликоном. Репликация фагмид в клетках *E.coli*. Преимущества фагмид по сравнению с векторами на основе нитевидных фагов.

Фазмиды**.** Способность фазмид развиваться как по литическому пути, так и поддерживаться в плазмидном состоянии. Преимущества фазмид по сравнению с другого типа векторами для конструирования геномных библиотек. Емкость фагмид. Использование для клонирования кДНК и геномной ДНК. Хранение клонотек в виде гибридных фагов.

Космиды. Основные свойства космид. Принципы клонирования в космидах с одним и двумя cos-сайтами. Упаковка рекомбинантных молекул в фаговые частицы *in vitro*. Образование конкатамеров и роль cos-сайтов при упаковке ДНК в фаговые частицы *in vitro*. Преимущества и недостатки космидной системы.

Векторы специального назначения. Векторы на основе искусственных бактериальных хромосом для клонирования больших фрагментов ДНК в клетках *E.coli*. Векторы для отбора промоторов. Векторы прямой селекции рекомбинантных клонов. Прокариотические и эукариотические векторы экспрессии; их структурная организация. Векторы секреции и их структурная организация. Использование различных векторов для секвенирования ДНК, сайт-направленного мутагенеза и картирования геномов.

Принципы клонирования фрагментов ДНК. Клонирование фрагментов в определенной ориентации. Дефосфорилирование ДНК. Лигирование фрагментов с гетерологичными концами. Превращение выступающих 3’-концов в тупые с помощью ДНК-полимеразы фага Т4. Превращение выступающих 5’-концов в тупые с помощью фрагмента Кленова. Использование нуклеаз для превращения выступающих концов в тупые. Использование синтетических линкеров и адапторов.

Конструирование геномных библиотек (банков генов, клонотек). Расчет количества клонов в библиотеке генов в зависимости от размера генома и размера клонируемых фрагментов. Клонотека эквивалентная по объему геному. Определение представительности библиотеки генов. Стратегия создания библиотек генов.

Проблема клонирования больших по размеру фрагментов ДНК для создания геномных библиотек и анализа эукариотических генов. Искусственные хромосомы. Клонирование больших фрагментов ДНК в искусственных хромосомах дрожжей (YAC), искусственных хромосомах на основе фага P1 (PAC) и искусственной бактериальной хромосоме (BAC). Мультифункциональные векторы и их использование для картирования генов и геномов**.**

Синтез и клонирование кДНК. Синтез первой цепи кДНК. Синтез второй цепи кДНК. Праймеры для синтеза первой и второй цепей кДНК. Метилирование кДНК. Клонирование кДНК. Использование синтетических линкеров и адапторов при клонировании кДНК. Библиотеки кДНК.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Основы ПЦР. Использование ПЦР для получения и анализа рекомбинантных молекул ДНК. Ассиметричная ПЦР. Амплификация фрагментов ДНК с неизвестной последовательностью нуклеотидов (инверсная ПЦР). Сайт-специфическая ПЦР. Клонирование ПЦР-фрагментов. Векторы для клонирования ПЦР-фрагментов. Использование ПЦР для секвенирования ДНК.

Принципы гибридизации нуклеиновых кислот. Гибридизация нуклеиновых кислот в смешанных фазах. Способы переноса нуклеиновых кислот на мембранные фильтры: гибридизация в пятнах (“dot-blotting”, гибридизация колоний и фаговых бляшек *in situ*, капиллярный перенос ДНК по Саузерну (Southern-blotting) и РНК (Nothern-blotting), другие способы переноса ДНК на мембраны.

Методы определения первичной структуры ДНК по Максаму-Гилберту и по Сэнгеру. Автоматическое секвенирование ДНК.

Направленный мутагенез молекул ДНК in vitro. Введение делеций и вставок в ДНК**.** Сегмент-направленный и сайт-направленный мутагенез.

Генетическая инженерия дрожжей. Введение ДНК в клетки дрожжей с помощью трансформации. Экстрахромосомная ДНК дрожжей. Простейшие векторы для клонирования генов в клетках дрожжей: интегративные векторы и эписомные векторы на основе двухмикронной ДНК. Автономно-реплицирующиеся векторы, содержащие участки ARS. Векторы, содержащие центромерные участки. Линейные векторы или искусственные хромосомы дрожжей (YAC). Использование векторов YAC для конструирования геномных библиотек. Дрожжевые векторы экспрессии.

Генетическая инженерия растений. Методы введения ДНК в клетки растений. Агробактерии как природные переносчики генетической информации в клетки двудольных растений. Индукция опухолей агробактериями. Структурная и функциональная организация Ti плазмид. Разработка векторов на основе Ti-плазмид. Регуляторные элементы векторов, обеспечивающие экспрессию в клетках растений чужеродной ДНК. Трансгенная системы хлоропластов и ее преимущества.

Генетическая инженерия животных. Методы введения ДНК в клетки животных. Векторы на основе вирусов животных: вирус SV40, вирус бычьей папилломы, аденовирусы, вирус оспoвакцины, ретровирусы. Получение трансгенных животных. Применения

трансгенной технологии для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных и получения медицинских препаратов. Генотерапия.

Физиология и биотехнология растений

Симбиогенетическая теория происхождения хлоропластов. Структура и функции хлоропластного генома. Генетическая ёмкость: гены домашнего хозяйства и гены, отвечающие за фотосинтез. Взаимодействие хлоропластного и ядерного геномов, примеры двойного кодирования.

Геном митохондрий. Генетическая ёмкость: гены домашнего хозяйства и гены, отвечающие за специфические функции митохондрий. Феномен цитоплазматической мужской стерильности как взаимодействие между ядерным и митохондриальным геномами.

Мембранные и внутриклеточные рецепторы. Роль убиквитинирования и протеолиза в передаче сигнала (на примере ауксинов и гиббереллинов). Механизмы специфического изменения экспрессии генома в ответ на сигнальные молекулы.

С-3 фотосинтез. Фиксация CO_2 в растительной клетке. Восстановительный пентозофосфатный путь (цикл Кальвина). Основные этапы и биохимические реакции, входящий в цикл. Характеристика RubisCO как ключевого фермента. Регуляция активности ферментов цикла Кальвина. Экспорт метаболитов цикла Кальвина из хлоропласта в цитозоль.

С-4 фотосинтез. Анатомические особенности С-4 растений. Экологическая роль С-4 фотосинтеза. Сравнительная характеристика и локализация основных карбоксилаз: RubisCO и ФЕП-карбоксилазы. Многообразие путей декарбоксилирования при С-4 фотосинтезе. Три варианта цикла.

Доступные формы азота для растений. Промышленная фиксация азота и её роль в биосфере. Понятие о пулах нитрата в растительной клетке. Особенности восстановления нитрата у разных растений. Ферменты метаболизма азота: нитратредуктаза, нитритредуктаза, глутаминсинтетаза. Связь процесса ассимиляции нитрата со световой фазой фотосинтеза, циклом трикарбоновых кислот (цикл Кребса), С-4 метаболизмом. Использование ингибиторов синтеза аминокислот как мощных гербицидов.

Симбиотическая фиксация азота. Виды бактерий, способных вступать в симбиоз. Факторы нодуляции (на примере бобовых). Этапы колонизации корней бобовых симбиотическими бактериями. Нитрогеназа – основной фермент, фиксирующий атмосферный азот. Принцип строения, особенности работы. Роль лег-гемоглобина в функционировании клубенька.

Сигнальная роль фосфатсодержащих вторичных мессенджеров. Каскады фосфорилирования. Протеинкиназы и протеинфосфатазы. Пирофосфат как источник энергии. Роль фосфора в транспортных и метаболических процессах, челночных механизмах транспорта. Поддержание pH в клетке. Важная роль фосфора в устойчивом развитии сельского хозяйства.

Восстановление сульфатов в растительной клетке. Роль серы в поддержании редокс-статуса клетки и в защите от окислительного стресса. Глутатион/аскорбатный цикл.

Тиоредоксиновая регуляция активности ферментов.

Ca^{2+} как вторичный мессенджер. Многообразие систем трансмембранного активного и пассивного транспорта Ca^{2+}. Временные и пространственные особенности Ca^{2+}-сигнала. Кальмодулины и другие белки, содержащие EF-«руки» (EF-hand), Ca^{2+}-зависимые протеинкиназы, их роль в передаче сигналов. Основные депо кальция. Связь Ca^{2+} с различными системами вторичных мессенджеров.

Цитокинины. Активные и неактивные формы цитокининов. Основные физиологические эффекты. Фитопатогенные организмы как продуценты растительных гормонов. *Agrobacterium* – специализированные паразиты растений. Молекулярный механизм взаимодействия растений и агробактерий. Трансформация. Трансгенные растения. Основные проекты, связанные с трансгенными растениями. Микроклональное размножение и культивирование растительных тканей *in vitro* в современном сельском хозяйстве и биотехнологии растений.

Многообразие гиббереллинов, активные и неактивные формы. Регуляция уровня гиббереллинов в растении. Основные физиологические эффекты гиббереллинов. Роль гиббереллинов в регуляции цветения. Практическое применение гиббереллинов и ретардантов в пивоварении и в сельском хозяйстве.

Жасмонаты, салицилат, оксилипины, олигосахарины и короткие пептиды, их роль в ответе растений при патогенезе. Понятие об элиситоре, концепция «ген – на – ген» в вертикальной устойчивости. Горизонтальная устойчивость. Роль активных форм кислорода, фитоалексинов и программированной гибели клеток в иммунитете растения.

Фоторегуляция физиологических процессов в растениях: фототропизм, фотоморфогенез, фотопериодизм. Фоторецепторы в красной, дальней красной, синей, зеленой и ультрафиолетовой части спектра. Роль спектрального состава и интенсивности света в фотоморфогенетических ответах. Примеры фотопериодических растений. Использование различных режимов освещения в сельскохозяйственной практике

Биотехнологические подходы к эмбриологии

Гаметогенез. Основные периоды оогенеза: размножение, рост, созревание яйцеклеток. Типы питания яйцеклеток: фагоцитарный, нутриментарный, фолликулярный. Профаза мейоза, протекающие в ней цитологические и биохимические перестройки. Амплификация генов. Синтез рРНК и мРНК. Поляризация яйцеклетки. Особенности делений созревания яйцеклетки. Гормональная регуляция процессов оогенеза у млекопитающих. Биотехнологические подходы к искусственному воспроизводству у животных. Этапы сперматогенеза. Капацитация сперматозоидов. Основные индукторы капацитации (в том числе in vitro). Сравнение сперматогенеза с оогенезом. Гематотестикулярный барьер: структура и функция у млекопитающих. Гормональная регуляция сперматогенеза у млекопитающих. Биотехнологические подходы к преодолению мужского бесплодия в репродуктивных технологиях.

Оплодотворение. Образование зиготы. Поведение пронуклеусов и центриолей при

оплодотворении. Синтез ДНК в пронуклеусах. Кариогамия. Вспомогательные репродуктивные технологии: зкстракорпоральное оплодотворение у животных и человека.

Дробление. Биологический смысл дробления. Особенности клеточных циклов при дроблении: синхронное и асинхронное дробление. Особенности синтетических процессов при дроблении. Моменты включения материнских и отцовских генов.

Эмбриональная индукция: основные понятия, свойства и механизмы индукционных взаимодействий. Понятие компетенции эмбриональной закладки. Механизмы осуществления индукционных взаимодействий: паракринный и юкстакринный способ сигналинга. Генные каскады, определяющие ход индукционного процесса.

Особенности раннего развития млекопитающих. Геномный импринтинг. Особенности дробления у млекопитающих. Клеточные механизмы, обеспечивающие процесс компактизации и кавитации в предимплантационный период. Формирование бластоцисты. Основные этапы предимплантационного развития млекопитающих. Близнецы у человека. Однояйцевые близнецы как пример естественного клонирования. Биотехнологические подходы к ускоренному разведению ценных пород.

Органогенез. Формирование головного мозга и глаза позвоночных. Начальные этапы дифференцировки головного мозга позвоночных. Основные этапы развития глаза позвоночных животных: глазной пузырь, глазная чаша, глазной бокал и т.д. Понятие «глазное поле». Регуляторные механизмы формирования глазного поля у позвоночных животных. Основные транскрипционные факторы глазного поля у позвоночных животных. Дифференцировка глаза позвоночных животных: основные регуляторные механизмы, обеспечивающие взаимодействие между различными частями развивающегося глаза. Формирование сетчатки и пигментного эпителия глаза. Этапы дифференцировки хрусталика и роговицы глаза млекопитающих. Регенерационные возможности сетчатки глаза низших и высших позвоночных животных. Биотехнологические подходы к расширению репарационных возможностей высших позвоночных животных на примере сетчатки глаза.

Развитие конечности. Понятие «поле конечности». Основные регуляционные пути формирования почки конечности у позвоночных животных: роль FGF факторов. Регуляционные пути формирования почки передней и задней конечности у высших позвоночных животных. Роль Hox-генов в развитии конечности высших позвоночных животных. Молекулярно-генетический контроль формирования осей конечности: проксимо-дистальной оси, передне-задней оси и дорсо-вентральной оси. Механизм образования пальцев у высших позвоночных животных.

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.

8. Семенов А.А., Карцев В.Г. Основы химии природных соединений. В 2 томах. М.: изд-во ICSPF press, 2009.

9. Кребс, Джоуклин Е. Гены по Льюину / Дж. Кребс, Э. Голдштейн, С. Килпатрик ; пер. с англ. под ред. Д. В. Ребрикова и Н. Ю. Усман. – М.: Лаб. знаний, 2017. - 919 с.

10. Льюин,Бенджамин Гены / Бенджамин Льюин ; пер. 9-го англ. изд. И. А. Кофиади [и др.] под ред. Д. В. Ребрикова. – М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2011. - 896 с.

11. Льюин,Бенджамин Гены / Бенджамин Льюин ; пер. 9-го англ. изд. И. А. Кофиади [и др.] под ред. Д. В. Ребрикова. – М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. - 896 с.

12. Хроматин: упакованный геном – любое издание

Хроматин: упакованный геном / С.В.Разин,А.А.Быстрицкий. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009. - 172 с.,

Хроматин: упакованный геном / С. В. Разин, А. А. Быстрицкий. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. - 172 с.,

Хроматин: упакованный геном / С. В. Разин, А. А. Быстрицкий. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2013. - 172 с.,

Разин, С.В. Хроматин: упакованный геном. [Электронный ресурс] / С.В. Разин, А.А.

Быстрицкий. — Электрон. дан. — М.: Издательство "Лаборатория знаний", 2015. — 191 с. — Режим доступа: http://e.lanbook.com/book/70738 — Загл. с экрана.

13. Экспрессия генов Патрушев,Лев Иванович / Рос.акад.наук. Ин-т биоорган.химии им.М.М.Шемякина и Ю.А. Овчинникова. – М.: Наука, 2000. - 526 с.

14. Патрушев Л.И. Искусственные генетические системы. Том 1. Генная и белковая инженерия. – М.: Наука, 2004.

15. 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.

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

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

18. Финкельштейн А.В. Физика белковых молекул. – АНО Ижевский институт компьютерных исследований, 2014.

19. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. – М: Книжный дом "Университет", 2005.

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

21. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. М.: Изд-во МГУ. 2005.

22. Голиченков В.А., Иванов Е.А., Никерясова Е.Н. Эмбриология. М.: Academia. 2004.

23. M.Barresi. et al. Developmental Biology, 12th Edition Copyright © 2020

24. S.Gilbert, M.Barresi. Developmental Biology, 11th Edition Copyright © 2016 by Sinauer Associates

25. Гилберт С. Биология развития. Т. 1, 2, 3. М.: Мир, 1993.

26. Гилберт Скотт Ф. Биология развития. 7-е изд. СПб.:Политехника. 2010.

27. Физиология растений: учебник для студ. вузов. Под ред. И.П. Ермакова. – М.: Издательский центр "Академия", 2007. – 640 с.

28. Зитте П., Вайлер Э.В., Кадерайт Й.В. и др. Strassburger. Ботаника. Т. 2. Физиология растений. Под ред. В.В. Чуба. Учеб. для вузов. В 4 т.: Пер. с нем. М. Издательский центр "Академия", 2008 – 496с.

29. Мокроносов А.Т., Гавриленко В.Ф., Жигалова Т.В. Фотосинтез: Физиолого-экологические и биохимические аспекты. М., Издательский центр "Академия", 2006 – 448с.

30. Хелдт Г.В. Биохимия растений. (Серия "Лучший зарубежный учебник") Под ред А.М. Носова, В.В. Чуба. М.: БИНОМ, 2011 – 471 с.

31. 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.

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

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

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

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

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

37. Р.Я.Фрешни «Культура животных клеток» (5-ое издание), 2010, Москва, Бином

38. Сайт производителя реагентов (*handbooks*): *sigma-aldrich.com.*

39. Сайт Американской коллекции типовых культур: *atcc.org*