

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт теоретической и экспериментальной биофизики  
Российской академии наук (ИТЭБ РАН)**



**УТВЕРЖДАЮ**

Директор Института

Белецкий И.П.

» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Принято Ученым Советом ИТЭБ РАН

Протокол № 11 от «15» декабря 2016 г.

# **ПРОГРАММА**

**вступительного экзамена по специальности**

## **БИОТЕХНОЛОГИЯ**

**(в том числе БИОНАНОТЕХНОЛОГИЯ)**

**03.01.06**

## **1. Общее материаловедение**

Основные представления о материалах: кристаллические и аморфные. Кристаллы, симметрия, оси, плоскости, индексы Миллера. Полимерные материалы. Стеклообразное и кристаллическое состояние полимеров. Механические свойства полимерных материалов. Влияние температуры на свойства полимеров. Основные представления о биосовместимости органических и неорганических полимерных материала. Изменение свойств полимерных материалов при переходе к наноразмерам. Гели: структура, механические свойства, стабильность, набухание, проницаемость, Доннановский потенциал, применение.

## **2. Основные типы наноструктур**

Основные способы получения наноразмерных структур: конденсация, химические реакции в газовой и жидкой фазе. Стабилизация наноструктур в жидких суспензиях. Наноструктурные формы углерода: фуллерены, графен, нанотрубки, их основные свойства. Природные фибриллярные наноструктуры: коллаген, Ф-актин, нанотрубки, флагеллы – основные принципы организации. Липидные слои и везикулы. Многослойные структуры. Нанохимеры: белок-РНКБ использование. Наноструктуры из молекул ДНК – молекулярное оригами. Надмолекулярные белковые структуры: вирусные частицы, рибосомы, АТФ-азы и другие молекулярные машины.

## **3. Природные и искусственные нанокомпозитные материалы**

Природные наноструктурированные материалы: целлюлоза, хитин, шелк, паутина, кожа. Костная ткань, зубы, раковины, иглы, скелет радилярий и другие наноструктурированные биоматериалы. Белки, контролирующие образование кристаллов кальцита и гидроксиапатита. Композитные материалы на основе углеродных нанотрубок. Биосовместимые наноматериалы для создания искусственных органов.

## **4. Основные методы исследования нанобъектов**

Изучение рельефа поверхности объекта. Измерение физико-химических свойств поверхности с нанометровым разрешением. Визуализация нанобъектов: электронная микроскопия, сканирующая ЭМ, атомно-силовая микроскопия, туннельная микроскопия, микроскопия ближнего поля, оптическая флуоресцентная микроскопия сверхвысокого разрешения. Характеристика размеров суспензий наночастиц методом светорассеяния, Силовая спектроскопия специфических взаимодействий. Функция Белла.

## **5. Физическая химия биополимерных молекул**

Белки глобулярные и фибриллярные. Строение, первичная, вторичная и третичная структура. Сворачивание белков. Стабильность белков, факторы стабилизирующие и денатурирующие белки. Амилоидные структуры. Динамика белковых молекул. Старение

белков. Адсорбция белков на поверхности раздела фаз. Основные представления о биосинтезе белков. Структура ДНК и РНК. Гибридизация. Стабильность. Основные представления о трансляции и транскрипции. Методы синтеза олигонуклеотидов.

Полисахариды и их производные: функция в организме, свойства, использование.

## **6. Молекулярное узнавание**

Физические методы распознавания вещества: виды спектроскопии. Биоспецифическое узнавание: основные взаимодействия, роль воды. Узнавание комплементарных последовательностей. Конформационные изменения в молекулах, сопровождающие связывание специфических аналитов. Типы молекул иммуноглобулинов и их структура. Термодинамика взаимодействия антиген – антитело. Кинетические константы. Аффинность, авидность. Гуманизированные антитела и нанотела в современной медицине. Узнавание на уровне супрамолекулярных комплексов: узнавание вирусами клеточных поверхностей, связывание иммуноглобулина М, взаимодействие лигандов с мембранными рецепторами.

## **7. Основные методы молекулярной диагностики**

Иммуноферментный анализ. Прямой ИФА и сэндвич-метод. Способы иммобилизации первичных антител. Способы конъюгации вторичных антител с ферментами. Методы, основанные на комплементарной гибридизации. Определение следовых количеств ДНК с использованием ПЦР. Основные аспекты генодиагностики инфекционных заболеваний и наследственной патологии. Микрочипы. Методы их изготовления и использования в мультиплексных определениях аналитов. ИФА и флуоресцентное мечение в методах с использованием микрочипов. Протеомный анализ биологических жидкостей, тканей и целых организмов. Молекулярные детекторы для секвенирования генома на основе нанопор.

## **8. Биосенсоры**

Определение биосенсора. Основные типы биосенсоров. Ферментные электроды. Биосенсоры, основанные на иммуноглобулинах как узнающих элементах (с детекцией по массе, электрическому заряду, показателю преломления). Биосенсоры на основе плазмонного резонанса. Механо-химические сенсоры. Методы иммобилизации пробных молекул в биосенсорах: физические (адсорбция, включение в гель) и химические. Роль молекулярных мостиков (спэйсеры, линкеры) при иммобилизации. Динамический ответ биосенсора: роль диффузионного транспорта. Минимально обнаруживаемая концентрация лиганда. Клетки в качестве химических биосенсоров. Биологические наночипы для диагностики заболеваний

## **9. Наночастицы-переносчики лекарств**

Наноконтейнеры: липидный везикулы, многослойные наносферы, наногели. Адресная доставка, преодоление гематоэнцефалического барьера, защита от иммунной системы, армакодинамика, выведение. Нанотехнология в диагностике и терапии опухолей.

## **10. Биотехнология белков, ферментов**

Основные представления о ферментативных реакциях. Уравнение Михаэлиса – Ментен. Конкурентное и аллостерическое ингибирование. Типы ферментеров. Работа ферментов в неводных растворителях. Способы стабилизации ферментов для работы в неводных растворителях : многоточечная иммобилизация на носителе, иммобилизация в кристаллическом состоянии, иммобилизация в обратных мицеллах. Хранение белков, криоконсервация, физические процессы при замораживании-размораживании. Криоконсерванты, полигидроксильные стабилизаторы при высушивании. Рекомбинантные белки. Методы выделения белков и нуклеиновых кислот. Методы бесклеточного синтеза белков. Измерение концентрации белка. Методы разделения и очистки белков: электрофорез, изоэлектрофорез, 2-мерный электрофорез. Хроматография, виды хроматографии. Масс-спектрометрия, принципы, методы ионизации белковых молекул для масс-спектрометрического анализа.

## **11. Биологические эффекты наноразмерных веществ**

Пути проникновения наночастиц в организм. Накопление наночастиц в различных органах. Пути вывода наноразмерных частиц. Зависимость от размеров и формы. Наноаэрозоли природного и искусственного происхождения. Методы анализа наноаэрозолей. Конденсационный счетчик и анализатор подвижности наноаэрозольных частиц. Принцип работы импакторов, импинджеров и циклонов. Зависимость глубины проникновения аэрозольных частиц в легкие от размеров. Нанотоксикология.

## **12. Наномедицина**

Наночастицы в биомедицинских исследованиях и медицинской практике. Наноформы лекарственных веществ. Перфторан как кровезаменитель. Наносеребро. Наномагнитные суспензии. Квантовые точки в биологии и медицине. Фуллерены в биологии и медицине. Наноэмульсии как дезинфицирующий агент. Биосовместимость материалов. Реакция организма на контакт с материалом. Требование к типу материала, типу поверхности. Методы обработки поверхностей неорганических и органических. Наноструктурирование поверхности имплантов.

## **13. Клеточные биотехнологии**

Клеточные технологии. Выращивание клеток. Среды. Микроскопия. Окрашивание. Проточный цитофлуориметр. Создание химер, производство моноклональных антител. Стволовые клетки. Выращивание тканевых имплантов: искусственная кожа, искусственная почка, искусственные сосуды.

Тканевая инженерия, нановолокнистые подложки, слои. Искусственная кровь, искусственная кожа.

#### **14. Генномодифицированные организмы (ГМО)**

Зачем нужно? Технология создания ГМО. Методы определения ГМО в продуктах. Генный дрейф в природе. Представления об опасности (безопасности) ГМО.

#### **15. Основные промышленные биотехнологии**

Технология виноделия. Технология сыроварения и молочных продуктов. Технология хлеба. Биотехнология ликвидации нефтепродуктов. Производство этанола. Основные принципы.

#### **16. Базовые процессы в биотехнологии**

Культивирование микроорганизмов на жидких и твердых питательных средах. Методы стерилизации: температурная (автоклавирование), химическая, УФ, фильтрование. Пастеризация. Консервирование.

#### **Литература:**

1. Ч. Тэнфорд «Физическая химия полимеров» Изд-во Химия М. 1965
2. В. Уильямс и Х. Уильямс «Физическая химия для биологов». Изд-во Мир, М. 1976
3. Ч. Кантор и П. Шиммел «Биофизическая химия» Мир, М. 1984 г.
4. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. М.: Мир, 1985 г., 1051 с.
5. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987 г.
6. А.В. Финкельштейн и О.Б. Птицын «Физика белка» Изд-во Университет, М. 2005 г.
7. Имобилизованные клетки и ферменты. Методы. Ред. Дж. Вудворда. М. Мир, 1988 г.
8. Шлегель Г. Общая микробиология. М.: Мир, 1987 г.
9. Internet <http://moikomпас.ru/compas/nano>
10. <http://scipeople.ru/publication/69917/>
11. [http://rsmu.ru/fileadmin/rsmu/documents/science/uchenii\\_sovet/aktovyi\\_den/Act\\_rec\\_h\\_13\\_04\\_2009\\_Archakov.pdf](http://rsmu.ru/fileadmin/rsmu/documents/science/uchenii_sovet/aktovyi_den/Act_rec_h_13_04_2009_Archakov.pdf)
12. <http://popnano.ru/science/index.php?task=view&id=94>