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

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. декана Химического факультета,
д.х.н., проф.

/С.С. Карлов /

«13» февраля 2025 г.

ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

(для осуществления приема на обучение по образовательным программам высшего образования - программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре)

1.5.6 Биотехнология

Программа утверждена
Ученым советом факультета
(протокол № 1 от 13 февраля 2025 г.)

Москва - 2025

I. ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ

Настоящая программа вступительного экзамена в аспирантуру по *специальности 1.5.6 Биотехнология (на химические науки)* предназначена для осуществления приема на обучение по образовательным программам высшего образования - программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре и содержит основные темы и вопросы к экзамену, список основной и дополнительной литературы и критерии оценивания.

II. ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ

I. Химическая термодинамика и кинетика. Ферментативная кинетика

1. Первый закон термодинамики. Внутренняя энергия, тепло, работа, теплоемкость. Первый закон в химии. Энтальпии реакций, энтальпии образования. Закон Гесса и закон Кирхгоффа
2. Второй закон термодинамики. Энтропия.
3. Третий закон термодинамики. Формулировка Планка.
4. Основные понятия феноменологической кинетики: простые и сложные реакции, молекулярность и скорость реакции. Кинетический закон действия масс, константа скорости.
5. Способы определения скорости реакции. Кинетические уравнения для простых реакций. Порядок реакции способ его определения.
6. Сложные химические реакции. Квазистационарное приближение, метод Боденштейна. Кинетические уравнения для обратимых, последовательных и параллельных реакций. Цепные реакции.
7. Зависимость скорости реакции от температуры. Уравнение Аррениуса, энергия активации, способы ее определения.
8. Механизм кислотно-основного гомогенного катализа. Влияние растворителя. Кинетика гомогенно-каталитических реакций. Роль процессов переноса.
1. Кинетика двухстадийных ферментативных реакций. Метод стационарных концентраций. Реакции в квазиравновесном режиме.
2. Ингибирование ферментативных реакций. Типы ингибирования. Методы обработки экспериментальных данных.
3. Активация двухстадийной ферментативной реакции. Анализ кинетических данных.
4. Субстратное ингибирование (полное и неполное) ферментативных реакций.
5. Стационарная кинетика трехстадийных ферментативных реакций. Основные методы определения констант скоростей промежуточных реакций
6. Интегральные формы уравнений ферментативной кинетики. Основные методы обработки полной кинетической кривой.
7. Ингибирование фермента продуктом реакции.

8. pH-Зависимость двухстадийной реакции. Ионизация фермента или субстрата.
9. Определение концентрации активных центров фермента из кинетических данных.
10. Влияние температуры на кинетику ферментативных реакций. Энтальпия и энтропия активации.
11. Нахождение значений pK_a по кривым зависимостей ферментативных реакций. Анализ несимметричных колоколообразных кривых pH-зависимости.
12. Методы определения кинетических параметров ферментативной реакции с использованием полной кинетической кривой. Инактивация фермента в ходе реакции, влияние субстрата на скорость инактивации субстрата.

II. Принципы ферментативного катализа

1. Белки как биокатализаторы. Сравнение ферментов с органическими катализаторами гомогенного типа (эффективность действия, специфичность и стереоспецифичность, регуляторные свойства ферментов).
2. Аминокислоты, их кислотно-основные свойства, полярность, гидрофобность и гидрофильность (параметр Ганша).
3. Свободная энергия сорбции субстрата на ферменте как источник ускорения химической реакции. Профили “свободная энергия – координата реакции”.
4. Сравнение скорости и свободной энергии ферментативной и неферментативной реакции
5. Модель “ключ-замок”. Специфическое, продуктивное и непродуктивное связывание субстрата и фермента. Механизм сближения и ориентации в ферментативном катализе. Теория напряжения (или деформации) и индуцированного соответствия (Кошланд).
6. Химические механизмы ферментативных реакций. Стабилизация переходного состояния общим кислотно-основным катализом. Примеры кислотно-основного катализа различными функциональными группами в белках (карбоксильная группа, аминогруппа, амидная группа, имидазол, гидроксильная группа).
7. Промежуточные ковалентные соединения в ферментативном катализе. Эффекты микросреды активного центра. Влияние растворителя на реакции нуклеофильного замещения. Внутренняя реакционная способность функциональных групп в белках.
8. Роль ионов металлов в ферментативном катализе.

III. Инженерная энзимология

1. Биотехнология: предмет и задачи. Классическая (традиционная) и "современная" (генноинженерная) биотехнология.
2. Задачи и возможности инженерной энзимологии.

3. Примеры практического использования ферментов для целей тонкого органического синтеза (получение аминокислот, пептидов, антибиотиков, стероидов и других биологически-активных веществ).
4. Пути регуляции положения равновесия в ферментативных реакциях - контроль. Выхода целевого продукта.
5. Пути получения стабильных и технологичных катализаторов на основе ферментов и их препаратов.
6. Принципы стабилизации ферментов в неводных средах.
7. Принцип пространственного разделение фермента и органического растворителя и возможности его практической реализации.
8. Примеры используемых на практике систем, их достоинства и недостатки. Мицеллярные системы, способы включения ферментов в системы обращенных мицелл. Типы и структуры фермент-содержащих мицелл.
9. Регуляция каталитической активности ферментов в мицеллярных системах варьированием степени гидратации и концентрации ПАВ. Случаи простых и сложных ферментов.
10. Использование мицеллярных систем с солюбилизованными белками (ферментами) для целей тонкого органического синтеза, химического (биохимического, иммуноферментного) анализа и медицины (терапии).
11. Обращенные мицеллы как нанореакторы контролируемой формы и размеров: возможности молекулярной и супрамолекулярной белковой инженерии.
12. Обращенные мицеллы как инструмент получения ферментных препаратов с заданными характеристиками.
13. Иммобилизация ферментов. Общие характеристики иммобилизованных ферментов. Преимущества иммобилизованных препаратов биокатализаторов. Области применения.
14. Носители для иммобилизации ферментов. Классификация. Приемы активации носителей. Носители, применяемые в медицине.
15. Типы иммобилизации. Физическая иммобилизация. Сравнительный анализ типов физической иммобилизации.
16. Химическая иммобилизация. Химические реакции, приводящие к созданию связей белок-носитель. Ковалентная модификация ферментов. Основные реакции модификации аминогрупп, карбоксильных групп и тио-групп фермента. Области применения химически иммобилизованных белков (ферментов).
17. Структура и стабильность ферментов. Молекулярные причины инактивации ферментов. Механизмы стабилизация ферментов при иммобилизации.

IV. **Микробиология**.

1. Клеточная и субклеточная организация прокариот.

2. Особенности работы с чистыми культурами: стерильность, организация микробиологической лаборатории, обеспечение бактериологической безопасности.
3. Рост и питание микроорганизмов.
4. Строение и функции клеточной стенки. Грамположительные и грамотрицательные бактерии.
5. Многообразие метаболических путей. Разнообразие и систематика.
6. Прокариоты в промышленных технологиях, медицине и биосфере.

III. РЕФЕРАТ ПО ИЗБРАННОМУ НАПРАВЛЕНИЮ ПОДГОТОВКИ

Реферат по избранному направлению подготовки представляет собой обзор литературы по теме будущего научного исследования и позволяет понять основные задачи и перспективы развития темы будущей диссертационной работы. Реферат включает титульный лист, содержательную часть, выводы и список литературных источников. Объем реферата 10-15 страниц машинописного текста. В отзыве к реферату предполагаемый научный руководитель дает характеристику работы и рекомендуемую оценку, входящую в общий экзаменационный балл.

IV. ПРИМЕР ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО БИЛЕТА

Вопрос 1. Предстационарная кинетика двухстадийной ферментативной реакции.

Вопрос 2. Примеры практического использования ферментов для целей тонкого органического синтеза (получение аминокислот, пептидов, антибиотиков, стероидов и других биологически-активных веществ).

Вопрос 3. Содержание реферата по теме диссертационного исследования (с приложением реферата и отзыва на реферат с отметкой предполагаемого научного руководителя).

V. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. ОСНОВНАЯ

1. Д. Нельсон, М. Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Т. 1,2,3. — М. : Лаборатория знаний, 2017.

3. Биотехнология под редакцией Н.С. Егорова и В.Д. Самуилова, том 1, 7 и 8. Москва, «Высшая школа» 1987

4. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология, М.: Академия, 2005

5. Корниш –Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. Пер. с англ. / М.: Мир, 1979.

6. И.В. Березин, К. Мартинек. Основы физической химии ферментативного катализа. Москва, «Высшая школа» 1977.

7. Биохимия. Под редакцией Е.С. Северина. «ГЕОТАР-Медиа» 2019

8. Современная микробиология. Прокариоты. / Под ред. Й.Ленглера, Г.Древса, Г.Шлегеля/, Изд-во Мир, 2005, т.1 стр. 18-70, 117-144, т.2 стр. 150-206.

2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов. Пер. с англ. / М.: Мир, 1980.

2. Шульц, Ширмер. Принципы структурной организации белков.

3. Еремин Е.Н. Основы химической кинетики. Второе издание. М.: Высшая школа, 1976.

4. Микробиология. А.И. Нетрусов, И.Б. Котова, М. Издательский центр «Академия», 2007, стр. 6-100.

V. КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ

Уровень знаний поступающих в аспирантуру МГУ оценивается по десятибалльной шкале. Вступительное испытание считается пройденным, если абитуриент получил семь баллов и выше. При отсутствии поступающего на вступительном экзамене в качестве оценки проставляется неявка. Результаты сдачи вступительных экзаменов сообщаются поступающим в течение трех дней со

дня экзамена путем их размещения на сайте и информационном стенде структурного подразделения.

Критерии и показатели оценивания ответа на вступительном экзамене по специальности поступающих в аспирантуру Химического факультета МГУ

Вступительный экзамен по специальности в аспирантуру химического факультета проводится в устной форме, по экзаменационным билетам, и состоит из 3х вопросов (2х вопросов по различным разделам программы вступительного экзамена и вопроса по реферату).

	0	Нет ответа ни на один из трех заданных вопросов, либо отказ от ответа.
Минимальный уровень знаний	1	Отсутствуют ответы на оба заданных теоретических вопроса, существенные недочеты при изложении темы реферата, выявленные при его экспертной оценке, либо указанные в отзыве.
	2	Отсутствуют ответы на оба заданных теоретических вопроса, незначительные недочеты при изложении темы реферата, выявленные при его экспертной оценке, либо указанные в отзыве.
Низкий уровень знаний	3	Отсутствует ответ на один из заданных теоретических вопросов, фрагментарный ответ на второй заданный теоретический вопрос, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы, за исключением изложения темы реферата (на основе его экспертной оценки, либо отзыва).
	4	Отсутствует ответ на один из заданных теоретических вопросов, неполный ответ на второй заданный теоретический вопрос, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы, за исключением изложения темы реферата (на основе его экспертной оценки, либо отзыва).
Средний уровень знаний	5	Отсутствует ответ на один из заданных теоретических вопросов, полный ответ на второй заданный теоретический вопрос, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы, за исключением изложения темы реферата (на основе его экспертной оценки, либо отзыва).
	6	Неполные ответы на оба заданных теоретических вопроса, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы, за исключением изложения темы реферата (на основе его экспертной оценки, либо отзыва).
Достаточный уровень знаний	7	Полные ответы на оба заданных теоретических вопроса, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы, либо незначительные недочеты при изложении темы реферата (на основе его экспертной оценки, либо отзыва).
	8	Полные ответы на оба заданных теоретических вопроса, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы, либо незначительные недочеты при изложении темы реферата (на основе его экспертной оценки, либо отзыва).

Высокий уровень знаний	9	Исчерпывающие ответы на все заданные вопросы, свободное владение материалом, имеются недочеты при сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы, либо незначительные недочеты при изложении темы реферата (на основе его экспертной оценки, либо отзыва).
	10	Исчерпывающие ответы на все заданные вопросы, свободное владение материалом, грамотные сопоставление и анализ сведений из различных разделов программы, уверенное владение темой реферата (на основе его экспертной оценки, либо отзыва).

VI. АВТОРЫ

1. д.х.н. проф. Клячко НЛ.
2. д.х.н. проф. Кудряшова Е.В.
3. к.х.н. доц. Белогурова Н.Г.
4. к.х.н. доц. И.М. Ле-Дейген
5. к.х.н. с.н.с. А.Б. Белова