

„Затверджую“



Ректор Одеського національного  
університету імені І.І. Мечникова  
професор Вячеслав ТРУБА  
«26» квітня 2024 р.

### **ПРОГРАМА З ФАХОВОГО ІСПИТУ**

**для абітурієнтів, які у 2024 році вступають на навчання до  
Одеського національного університету імені І.І. Мечникова  
для отримання ОС „МАГІСТР”  
за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія»  
на базі диплому бакалавра (спеціаліста), магістра**

Затверджено рішенням Вченої ради  
біологічного факультету ОНУ імені І. І. Мечникова  
від 25 квітня 2024 р.  
Протокол № 7

### **Критерій оцінювання**

1. Екзаменаційний тест за наступною програмою складатиметься з 50 тестових завдань закритого типу із вибором однієї правильної відповіді.
2. До кожного із завдань пропонуватиметься 4 альтернативних відповіді.
3. За правильне виконання одного тестового завдання можна отримати 2 бала.
4. Мінімальний бал, який можна отримати за результатами тестування для участі у конкурсному відборі – 112, максимальний – 200.

## **БІОЛОГІЯ КЛІТИНИ**

Основні історичні етапи розвитку вчення про клітину і положення мікроорганізмів у системі живої природи. Клітина - елементарна одиниця живого. Аксиоми клітинної теорії. Диференціювання як процес утворення спеціалізованих клітин. Типи клітинної організації. Розподіл живих організмів на царства (схема Віттекера). Прокаріотичні та еукаріотичні клітини.

Фізико-хімічні властивості прокаріотичної клітини. Морфологія та розміри клітин.

Поверхневий апарат клітин. Клітинна стінка Грам позитивних та Грам негативних бактерій. Забарвлення за Грамом. Функції клітинної стінки прокаріот. Бактерії, що не мають клітинної стінки. Капсули, слизові шари, чохла, фімбрії, пілі та шипи прокаріот. Органи руху прокаріот.

Геном прокаріот та його організація. Мобільні генетичні елементи бактерій та їх застосування у біотехнології.

Будова та хімічний склад мембран прокаріотів. Механізми транспорту крізь біологічні мембрани мікроорганізмів.

Цитоплазма прокаріотів. Мембранні та немембранні компоненти цитоплазми.

Клітинна стінка еукаріот. Глікокалікс клітини ссавців. Клітинна стінка рослин. Адкрустуючі речовини і речовини, що інкрустують клітинну стінку. Протопласти рослин. Калусні культури. Органи руху еукаріот.

Цитоплазма еукаріот. Скоротливі структури цитоплазми і цитоскелет. Мікротрубочки і мікрофіламенти. Клітинні включення, їх локалізація, хімічний склад та функціональне значення. Рибосоми еукаріот.

Мембранні органели цитоплазми еукаріот: ендоплазматичний ретикулум, апарат Гольджі, лізосоми, пероксисоми, мітохондрії, пластиди. Їх функції. Гіпотези автономності мітохондрій та хлоропластів, проблема філогенезу цих органелів.

Генетичний апарат еукаріот. Основні компоненти інтерфазного ядра: поверхневий апарат, ядерний сік (каріоплазма), матрикс, хроматин (хромосоми), ядрце.

Цитоморфологічні дослідження клітин.

## **ЗАГАЛЬНА МІКРОБІОЛОГІЯ І ВІРУСОЛОГІЯ**

Положення мікроорганізмів у системі живої природи. Світ мікроорганізмів, загальні ознаки та різноманіття. Еукарії, археї, бактерії. Сучасні напрямки систематики прокаріотів. Проблеми систематики бактерій. Молекулярно-біологічні і генетичні методи систематики. Походження і еволюція мікроорганізмів.

Загальна характеристика і відмінності будови клітин прокаріотних і еукаріотних мікроорганізмів. Клітинна стінка бактерій. Муреїн, його будова. Будова клітинної стінки Грам позитивних та Грам негативних бактерій. Протопласти та сферопласти, їх отримання. L-форми та мікоплазми. Джгутики. Рух бактеріальної клітини. Хемотаксис, фототаксис, магнітотаксис.

Диференціація і морфогенез у мікроорганізмів. Форми спокою мікроорганізмів: ендоспори, екзоспори, цисти і міксоспори.

Закономірності росту бактеріальної популяції. Поверхнєве та глибинне культивування. Періодичне та безперервне культивування. Крива росту періодичної культури, особливості окремих фаз. Швидкість росту та час генерації. Диауксія. Неперервна культура. Хемостат і турбідостат. Методи визначення числа і біомаси бактерій.

Мікроорганізми і фактори зовнішнього середовища. Вплив фізичних і хімічних факторів на ріст і поширення мікроорганізмів. Ріст мікроорганізмів залежно від температури, концентрації розчинених солей, рН середовища, кисню. Методи стерилізації та консервації.

Типи живлення прокаріотів за джерелами енергії, вуглецю, донорами водню (електронів). Консервація енергії. АТФ і інші високо енергетичні сполуки. Процеси синтезу АТФ. Електронтранспортні системи і їх склад. Особливості електрон-транспортних систем різних мікроорганізмів. Потреби мікроорганізмів у поживних речовинах (макро- і мікроелементи, фактори росту). Типи поживних середовищ.

Типи бродіння. Спиртове бродіння. Форми бродіння за Нейбергом. Утворення етанолу дріжджами та бактеріями. Молочнокисле бродіння. Гомо-та гетероферментативне молочнокисле бродіння. Застосування дріжджів і молочнокислих бактерій у харчовій біотехнології.

Анаеробне дихання. Денітрифікація. Асиміляційна та дисиміляційна нітратредукція. Значення денітрифікуючих бактерій у природі. Відновлення сульфату до сірководню. Асиміляційна та дисиміляційна сульфатредукція. Сульфатредукуючі бактерії та їх значення в природі. Утворення метану при відновленні карбонату. Метанутворювальні бактерії та їх практичне використання.

Окиснення неорганічних сполук. Хемолітотрофія. Хемолітотрофні бактерії. Нітрифікація. Нітрифікуючі бактерії. Відновлення НАД шляхом зворотнього транспорту електронів. Окиснення відновлених сполук сірки. Тіонові та сіркобактерії. Хемолітотрофи як основа безсвітлових екосистем. Окиснення двовалентного заліза. Біотехнологія вилужування металів з руд.

Типи взаємодії мікроорганізмів з іншими організмами. Функції симбіозу. Приклади. Антагонізм. Антибіотики. Класифікація антибіотиків. Продуценти, механізми дії антибіотиків, спектр дії. Механізми резистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

Мікроорганізми, що є особливо важливими для біотехнології. Молочнокислі бактерії, дріжджі, бацили, актиноміцети, клостридії, псевдомонади, плісняві гриби. Їх загальна характеристика. Приклади біотехнологічних продуктів, що отримують на їх основі.

Нормальна мікробіота людини. Характеристика нормальної мікробіоти тіла людини та її роль. Основні представники шлунково-кишкового тракту, ротової порожнини, уrogenітальних органів, шкіри, дихальних шляхів. Дисбактеріози. Пробиотики. Пребиотики. Синбиотики.

Патогенні мікроорганізми. Фактори патогенності: адгезія та колонізація, інвазивність, токсигенність, стійкість до дії захисних сил макроорганізму. Механізми інвазії. Екзо- і ендотоксини мікроорганізмів. Механізми резистентності до захисних сил макроорганізму. Правила санітарії і гігієни. Характеристика деяких бактерій - збудників інфекцій людини та їх діагностика.

Характерні для вірусів ознаки живих організмів та неорганічних структур. Основні риси відмінності про- та еукаріотів від вірусів. Структура геномів. Будова оболонки (капсидів) вірусів та клітинних організмів. Типи симетрії вірусних оболонки. Віруси з спіральною (паличковидною) оболонкою, ікосаедричні (кубічні) віруси, віруси з змішаною структурою капсидів. Суперкапсидні оболонки та механізми їх утворення. Регуляція експресії геномів вірусів. Гени-трансактиватори. Організація геномів на прикладі геномів вірусів гепатиту А, грипу, вірусів імунodefіциту людини (ВІЛ) та вірусів герпесу.

Вірусні білки. Функції вірусних білків (стабілізуюча, захисна, рецепторна, ферментативна). Хімічний склад та структурна організація білків як фактор протидії протеазам клітини-господаря. Ферментативна антигенна та рецепторна активність білків вірусів.

Фактори, що визначають популяційну структуру вірусів. Фенотипічні прояви мутацій у вірусів. Джерела формування та поповнення генофонду вірусних популяцій: Мутації, рекомбінації, включення у вірусний геном генетичного матеріалу клітини - господаря, потік генів. Характер генетичних взаємодій між вірусами. Кооперативні взаємодії, фенотипове змішування та фенотипове маскування. Інтерференція вірусів: гомологічна та гетерологічна. Горизонтальний "потік генів" як фактор еволюції вірусів.

Типи взаємодії вірусів та клітин: інтеграційний та продуктивний типи. Явище лізогенії. Етапи взаємодії вірусу з клітини. Механізми та етапи адсорбції. Роль фізичних та біологічних факторів у адсорбції. Проникнення вірусів у клітину - механізми ендоцитарного піноцитозу, проникнення вірусу шляхом злиття мембран, активне проникнення вірусної нуклеїнової кислоти (на моделі Т-фагів кишкової палички. Роль клітинних плазмодесм у транспорті вірусних часток. Механізми проникнення вірусів у клітини рослинних та тваринних організмів.

## ЗАГАЛЬНА БІОТЕХНОЛОГІЯ

Виникнення та основні етапи розвитку біотехнології. Особливості та відмінності біотехнологій у порівнянні з іншими технологічними процесами (технологіями). Базова термінологія. Принципи класифікації та приклади класифікацій біотехнологічних виробництв. Сучасні та новітні напрямки розвитку біотехнології та біотехнологічної промисловості. Напрямки сучасної біотехнології. Етичні, правові та соціальні аспекти біотехнології.

Об'єкти мікробних технологій. Клітини мікроорганізмів, рослин та тканин як промислові продуценти біологічно активних речовин. Переваги мікроорганізмів, порівняно з іншими організмами, у синтезі біологічно активних речовин. Основні вимоги до промислових та промислово-перспективних продуцентів БАР, критерії відбору. Виділення продуцентів з природних джерел. Параметри, за якими оцінюється мінливість культур за практично важливими ознаками. Залежність метаболічної активності мікроорганізмів від впливу факторів оточуючого середовища: температури, аерації, рН, складу і концентрації компонентів середовища.

Селекція промислових штамів мікроорганізмів. Принципи використання мутагенів у селекції мікроорганізмів. Класифікація та види мутагенів. Їх механізми дії.

Конструювання біотехнологічних штамів мікроорганізмів. Принципи генно-інженерного конструювання біотехнологічних продуцентів. Генно-інженерні штами мікроорганізмів – продуценти біологічно активних речовин. Компетентні клітини у генній інженерії. Вектори у генній інженерії. Плазмиди, фазмиди, космиди, бактеріофаги. Ферменти, що використовуються у генній інженерії.

Підготовка мікроорганізмів до виробничого процесу, тривале зберігання і підтримання в активному стані промислових мікроорганізмів.

Загальна характеристика біотехнологічного виробництва. Типова схема біотехнологічного виробництва. Основні стадії промислового мікробіологічного виробництва: приготування та стерилізація поживних середовищ; одержання посівного матеріалу; виробниче культивування; виділення й очищення кінцевих продуктів. Вимоги до асептики в біотехнологічних процесах.

Класифікація поживних середовищ, що використовуються у біотехнології. Підбір складу поживного середовища, розробка технологічних етапів культивування в залежності від механізмів регуляції метаболічних шляхів та фізіологічних особливостей клітин промислового штаму.

Одержання посівного матеріалу для поверхневого та глибинного культивування. Музейні культури, робочі партії штамів-продуцентів БАР.

Класифікація ферментерів. Принципи вибору типового ферментаційного обладнання. Піноутворення та його регулювання в процесах глибинного культивування.

Періодичне культивування і його графічна інтерпретація. Базові кінетичні показники періодичного культивування. Кінетика утилізації субстрату і утворення метаболітів в періодичному режимі культивування. Питома швидкість росту, економічні коефіцієнти, вихід біомаси, ступінь використання субстрату, продуктивність біосинтезу, фізіологічна цінність субстрату. Базові кінетичні показники та математичні моделі напівбезперервного та безперервного режимів культивування. Класифікація безперервних систем та методи керування ними, матеріальний баланс по біомасі та субстрату. Хемостатні, турбідостатні та інші системи керування безперервними процесами біосинтезу.

Принципи та типові технологічні рішення виділення цільових продуктів біосинтезу. Обґрунтування та вибір способів виділення в залежності від характеристик продукту та місця його локалізації. Способи концентрування біомаси: відстоювання, флоатація, осадження в полі штучно створених гравітаційних сил. Способи розділення твердої та рідкої фаз культуральної рідини: фільтрування, центрифугування, сепарування. Попередня обробка клітинних суспензій. Екстракція цільового продукту.

Біотехнологічне виробництво продуктів харчування. Технологія отримання хлібобулочних виробів, ферментованих овочів, кисломолочних продуктів, алкогольних напоїв,

сирокопчених ковбас. Мікробіологічні аспекти. Мікроорганізми-збудники псування харчових продуктів. Харчові консерванти.

Стабілізація і фасування цільового продукту. Випробування продуктів біотехнологічного виробництва. Оцінка продуктів на відсутність контамінантів. Оцінка ідентичності або достовірності біотехнологічних продуктів. Оцінка нешкідливості продуктів біотехнології

Використання бродінь у промисловості Хімізм спиртового, молочнокислого, пропіоновокислого, ацетоно-бутилового бродіння. Неповне окиснення неорганічних речовин оцтовокислими бактеріями.

Мікробіологічний синтез органічних кислот: молочної, оцтової, лимонної, ітаконової, fumarової, глюконової. Хімізм, генетичний контроль та регулювання біосинтезу бактеріями глутамінової кислоти, лізину та триптофану та L-аскорбінової кислоти. Біотехнології отримання біологічно активних речовин і окремих компонентів мікробних клітин: антибіотиків, вітамінів, ферментів, полісахаридів та ліпідів. Мікроорганізми-продуценти даних сполук у промисловості. Селекція штамів-продуцентів та вимоги до них. Мікробні ферменти та їх застосування у різних галузях життєдіяльності людини.

Біотехнологічні виробництва, що засновані на отриманні мікробної біомаси: отримання білка одноклітинних організмів (БОО); переваги та недоліки мікробної біомаси; біотехнологічне виробництво бактерійних добрив і засобів захисту рослин. Мікробні препарати проти гризунів і комах та мікроорганізми, що використовуються для їх виготовлення.

Біосинтез продуктів та препаратів мікробного походження, які нормалізують мікробіоту людини. Біотехнологічне виробництво вакцин, бактеріофагів та бактерійних препаратів.

Використання біотехнологічних процесів в охороні довкілля. Мікробна переробка відходів і побічних продуктів сільського господарства. Отримання біогазу та органічних добрив при анаеробній ферментації відходів, які містять органічні речовини. Біологічна переробка промислових відходів на смітниках, токсичних і небезпечних відходів. Мікробна деградація і конверсія ксенобіотиків у навколишньому середовищі.

Біогеотехнологія. Бактеріальне вилузування мінеральної сировини. Технологія бактеріального вилузування металів. Використання мікроорганізмів для зниження вмісту метану в шахтах та для підвищення нафтовіддачі пластів.. Збагачення руд. Накопичення металів мікроорганізмами. Біосорбція металів із розчинів. Вилучення сірки з вугілля за допомогою мікроорганізмів.

## **ПРОЦЕСИ, АПАРАТИ ТА УСТАТКУВАННЯ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ВИРОБНИЦТВ**

Принципи класифікації та приклади класифікацій процесів і апаратів біотехнологічних виробництв. Закони збереження маси та енергії, закони переносу, потрібна аналогія Колборна.

Основні відомості про обладнання біотехнологічних виробництв. Конструкційні матеріали для машин і апаратів хімічного і біотехнологічного виробництва. Конструювання і конструкційні розрахунки. Загальні положення. Вимоги, що висуваються до машин і апаратів біотехнологічних виробництв і їхніх елементів на міцність, жорсткість і стійкість. Види навантаження і вибір вихідних даних для інженерних розрахунків.

Апарати з електроперемішувальними пристроями і барботерами, з променевим аератором, що обертається. Інша ферментаційна апаратура для глибинного культивування продуцентів. Апаратура для відділення біомас.

Центрифуги періодичної дії фільтрувального і осаджувального типів: автоматичні горизонтальні, вертикальні, маятникові. Центрифуги безперервної дії: з пульсуючим, ножевим і шнековим вивантаженням осаду.

Сепаратори: періодичної дії, з механічним автоматичним вивантаженням осаду, соплові сепаратори. Обладнання для концентрування культуральних рідин і нативних розчинів. Обладнання і для баромембранних процесів концентрування: конструкції плоскопаралельних апаратів; апаратів патронного і рулонного типів, волоконного типу.

Апаратура для сорбційного вилучення цільових продуктів. Адсорбери періодичної дії з нерухомим шаром поглинача вертикального, горизонтального і кільцевого типів. Іонообмінні колони з подачею рідини зверху і знизу. Апаратура для рідинної екстракції. Екстрактори ємнісного типу з відстійниками. Системи з інжекторами і розділовими сепараторами.

## **ПРОЕКТУВАННЯ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ВИРОБНИЦТВ**

Основи проекту біотехнологічного виробництва. Принципи проектування та ефективного використання сировинної бази, потужностей та обладнання. Сучасний стан та перспективи розвитку біотехнологічних виробництв. Межі застосування біотехнології у промисловості.

Загальні принципи проектування. Організаційні форми та методи проектування. Блок-схема етапів проектування. Програмно-цільова структура проектування. Стратегія проектування. Стадії процесу проектування. Поняття про системи автоматизованого проектування (САПР).

Структура та класифікація мікробіологічних виробництв. Узагальнена технологічна схема процесу мікробіологічного синтезу. Типи регламентів виробництва, їх склад. Предферментаційні процеси. Санітарна підготовка виробництва. Підготовка поживних середовищ. Устаткування та апаратура для стерилізації поживних середовищ. Підготовка технологічного повітря. Стадії основного технологічного процесу. Проектування відділення біосинтезу. Проектування відділення виділення цільового продукту. Отримання концентратів. Отримання очищених препаратів. Розділення фаз культуральної рідини. Виділення цільової речовини і отримання готового продукту

Загальна екотоксикологічна оцінка біотехнологічного виробництва. Номенклатура шкідливих для навколишнього середовища біологічних чинників. Визначення санітарно-гігієнічних зон для біотехнологічних виробництв. Охорона навколишнього середовища від забруднень відходами виробництва та моніторинг виробництва антибіотиків, кормового білка, біоінсектицидів, вакцин, сироваток тощо. Характеристика відходів підприємств ферментної та спиртової промисловості, бродильного виробництва. Фізичні, хімічні та біологічні потенційно небезпечні шкідливі виробничі фактори. Санітарно-гігієнічні нормативи сировини, напівфабрикатів, готового продукту та відходів синтезу. Основні показники стічних вод та сатураційних газів біотехнологічного виробництва.

Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв. Основні положення щодо стандартизації в Україні. Правові та організаційні засади стандартизації в Україні, що спрямовані на забезпечення єдиної технічної політики. Види стандартів. Порядок впровадження стандартів і державний нагляд за їх додержанням, застосування добровільної практики. Законодавство України в галузі стандартизації. Технологічні тимчасові регламенти (ТТР), технологічні промислові регламенти (ТПР) та сфери їх застосування в біотехнологічному виробництві.

Атестація біотехнологічного виробництва та вимоги до нормативних документів на продукцію. Загальні вимоги до документації виробництва, що атестується. Загальні вимоги до атестованого виробництва та організації контролю за виготовленням та випуском продукції. Вимоги до проведення випробувань. Вимоги щодо комплектування партій. Вимоги щодо реєстрації результатів випробувань. Порядок атестації виробництва та технічний нагляд.

## **МЕТОДИ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Методи виділення сполук. Дезінтеграція клітин. Методи руйнування оболонки бактеріальних клітин. Ультразвук, гідроліз, ферментоліз, автоліз. Екстракція, адсорбція, іонний обмін, ультрацентрифугування, перегонка.

Методи концентрування. Преципітація. Висолювання білків сульфатом амонію. Фільтрація, сушка, випаровування.

Методи очистки сполук. Кристалізація, діаліз, хроматографія. Гідрофобна, іонообмінна, афінна хроматографія. Гель-фільтрація. Ізоелектрична точка білків. Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ).

Молекулярно-біологічні методи досліджень. Електрофорез білків та нуклеїнових кислот. ПЛР. ПЛР у реальному часі. Блот-гібридизація.

## **РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА:**

1. Гудзь, С. П. та ін. Загальна вірусологія: навчальний посібник. Львів : Львівський нац. ун-т ім. І.Франка, 2010.
2. Пирог Т.П. Загальна мікробіологія. - Київ: Видавництво НУХТ, 2004. – 462 с.
3. Пирог Т.П., Ігнатова О.А. Загальна біотехнологія. Київ: Видавництво НУХТ, 2009.
4. Сидоров Ю.І., Влязло Р.Й., Новіков В.П. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості.- Львів: Інтеллект-Захід, 2008.- 736 с.
5. ДСТУ 2424-94 “Промислова мікробіологія”
6. ДСТУ 2636-94 “Загальна мікробіологія”
7. ДСТУ 3803-98 “Біотехнологія. Терміни та визначення.”

Декан біологічного факультету, доцент

Веніамін ЗАМОРОВ