

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Пермский федеральный исследовательский центр
Уральского отделения Российской академии наук
(ПФИЦ УрО РАН)

Принято на заседании Объединенного ученого совета
ПФИЦ УрО РАН
Протокол № 1
«03» июля 2017 г.



Утверждаю
Директор ПФИЦ УрО РАН
Чл.-корр. РАН А.А. Барях
«28» сентября 2017 г.

ПРОГРАММА ГОСУДАРСТВЕННОЙ ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ

(наименование дисциплины по учебному плану)

Направление 06.06.01 «Биологические науки»
(код и наименование)

Профиль программы аспирантуры 03.02.03 - Микробиология

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь

Форма обучения: Очная

Курс: 4 Семестр(ы): 8

Трудоёмкость:

Кредитов по рабочему учебному плану: 9 ЗЕ

Часов по рабочему учебному плану: 324 ч

Пермь 2017

1. Основные положения

Государственная итоговая аттестация: относится к базовой части ООП, обязательна 8 семестре. Планируемые результаты обучения, формируемые в рамках государственной итоговой аттестации, соотносятся с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников) в соответствии с Картами компетенций выпускников программ аспирантуры ПФИЦ УрО РАН. Формируемые компетенции (код компетенции) Планируемые результаты обучения по дисциплине, характеризующие этапы формирования компетенций

Государственная итоговая аттестация выпускников аспирантуры по всем профилям проводится в форме (и в указанной последовательности):

* Итогового экзамена;

* Научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (далее – научный доклад, вместе – аттестационные испытания).

Государственная итоговая аттестация проводится по окончании теоретического периода обучения. Для проведения ГИА создается приказом директора ПФИЦ УрО РАН государственная экзаменационная комиссия (ГЭК) из лица ведущих исследователей в области профессиональной подготовки по соответствующему профилю, в том числе и сотрудников сторонних организаций.

Объем государственной итоговой аттестации составляет 9 зачетных единиц (4 недели), в том числе 3 зачетные единицы – подготовка и проведение государственного экзамена, 6 зачетных единиц – подготовка и защита научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации). Входные требования для прохождения государственной итоговой аттестации: выполнение аспирантом полностью учебного плана, в части освоения блоков: «Дисциплины (модули)», «Практики», «Научные исследования».

2. Место научно-исследовательской деятельности в структуре образовательной программы

Научно-исследовательская деятельность входит в Блок 3 образовательной программы и является обязательной по направлению подготовки (специальности): Направление: **06.06.01** Биологические науки, направленность 03.02.03 - Микробиология, разработана на основании:

- федерального государственного образовательного стандарта высшего образования, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации «30» июля 2014 г. номер приказа «871» по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации)»;
- базового учебного плана очной формы обучения по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации)», программы аспирантуры «Микробиология», утвержденного «28» сентября 2017 г.

Рабочая программа государственной итоговой аттестации согласована с рабочими программами дисциплин

Обязательными дисциплинами:

Иностранный язык,

История и философия науки,

Педагогика высшей школы,

Микробиология,

Методикой оформления научно-квалификационной работы,

Элективными дисциплинами по специальности,

Программами научно-исследовательской и педагогической практик аспирантов,

Целью ГИА является установление уровня подготовки выпускника к выполнению профессиональных задач и соответствия его подготовки требованиям государственного образовательного стандарта по направлению к основной образовательной программе высшего образования подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 06.06.01 Биологические науки.

Задачами ГИА являются:

1. Проверка уровня сформированности компетенций, определенных федеральным государственным образовательным стандартом и ООП по направлению подготовки.

3. Перечень планируемых результатов обучения

Научно-исследовательская деятельность обеспечивает формирование части компетенций УК-1, УК-2, УК-3, УК-4, УК-5, ОПК-1, ОПК-2, ПК-1, ПК-2.

3.1. Дисциплинарная карта компетенции ПК-1

Код ПК-1	Формулировка компетенции
Код ПК-1. 31.У1.У2.В1	Способность к поэтапному планированию и оформлению научно-исследовательских работ в области микробиологии

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов
В результате освоения компетенции аспирант: ЗНАЕТ: требования к грамотной формулировке задач, обоснованию актуальности и научной новизны исследования в области микробиологии. Код 31 ПК-1; УМЕЕТ: анализировать литературные данные и составление обзора литературы по теме исследования. Код У1 ПК-1 УМЕЕТ: применять литературные данные, для трактовки результатов микробиологических исследований Код У2 ПК-1 ВЛАДЕЕТ: методами статистической обработки результатов микробиологических исследований Код В1 ПК-1

3.2. Дисциплинарная карта компетенции ПК-2

Код ПК-2	Формулировка компетенции
Код ПК-2. В1, У1, У2, 31	Готовность к оптимальному выбору подходов и методов для решения научно-исследовательских задач в области микробиологии

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов
В результате освоения компетенции аспирант должен: ВЛАДЕТЬ Фундаментальными знаниями в области микробиологии и смежных с ней наук Код В1 ПК-2 УМЕТЬ: анализировать и систематизировать информацию по теме исследования, Код У1 ПК-2 УМЕТЬ: анализировать и грамотно интерпретировать полученные результаты экспериментов. Код У2 ПК-2 ЗНАТЬ: подходы и методы изучения строения, биохимии, физиологии, генетики, бактериальных клеток. Код З1 ПК-2

3.3. Дисциплинарная карта компетенции УК-1

Код УК-1	Формулировка компетенции
Код УК-1. В1, В2, У1, З1	Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов
В результате освоения компетенции аспирант должен: ВЛАДЕТЬ: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 УК-1 ВЛАДЕТЬ: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 УК-1 УМЕТЬ: анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач и оценивать потенциальные выигрыши/проигрыши реализации этих вариантов Код У1-а УК-1 ЗНАТЬ: методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код З1 УК-1

3.4. Дисциплинарная карта компетенции УК-2

Код УК-2	Формулировка компетенции
Код УК-2. В1, В2, З1	Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов
В результате освоения компетенции аспирант должен: ВЛАДЕТЬ: навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в том числе, междисциплинарного характера, возникающих в науке на современном этапе ее развития Код В1 УК-2 ВЛАДЕТЬ: технологиями планирования в профессиональной деятельности в сфере научных исследований Код В2 УК-2 ЗНАТЬ: методы научно-исследовательской деятельности Код З1 УК-2

3.5. Дисциплинарная карта компетенции УК-3

Код УК-3	Формулировка компетенции
Код УК-3. В1, В2, З1	Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач.

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов
В результате освоения компетенции аспирант должен: ВЛАДЕТЬ: навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в.т.ч. междисциплинарного характера, возникающих при работе по решению научных и научно-образовательных задач в российских или международных исследовательских коллективах Код В1 УК-3 ЗНАТЬ: особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме при работе в российских и международных исследовательских коллективах Код З1 УК-3

3.6. Дисциплинарная карта компетенции УК-4

Код УК-4	Формулировка компетенции Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках
Код УК-4. В1, В3	

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов	
В результате освоения компетенции аспирант должен:	
ВЛАДЕТЬ: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1 УК-4	
ВЛАДЕТЬ: различными методами, технологиями и типами коммуникаций при осуществлении профессиональной деятельности на государственном и иностранном языках Код В3 УК-4	

3.7. Дисциплинарная карта компетенции УК-5

Код УК-5	Формулировка компетенции Способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития
Код УК-5. У1, 31	

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов	
В результате освоения компетенции аспирант должен:	
УМЕТЬ: формулировать цели личностного и профессионального развития и условия их достижения, исходя из тенденций развития области профессиональной деятельности, этапов профессионального роста, индивидуально-личностных особенностей. Код У1(УК-5)	
ЗНАТЬ: содержание процесса целеполагания профессионального и личностного развития, его особенности и способы реализации при решении профессиональных задач, исходя из этапов карьерного роста и требований рынка труда. Код 31(УК-5)	

3.8. Дисциплинарная карта компетенции ОПК-1

Код ОПК-1	Формулировка компетенции способностью самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий.
Код ОПК-1.У1, В1,32	

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов

В результате освоения компетенции аспирант должен:

УМЕТЬ:

ставить задачу и выполнять научные исследования при решении конкретных задач по направлению подготовки с использованием современных приборов и оборудования

Код У1 ОПК-1

ЗНАТЬ:

методологию, конкретные методы и приемы научно-исследовательской работы с использованием современных информационно-коммуникационных технологий

Код З1 ОПК-1

ВЛАДЕТЬ:

методами самостоятельного анализа имеющейся информации;

Код В1 ОПК -1

3.9. Дисциплинарная карта компетенции ОПК-2

Код ОПК-2	Формулировка компетенции
Код ОПК-2 В1,З1	Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов
В результате освоения компетенции аспирант должен: ЗНАТЬ: нормативно-правовые основы преподавательской деятельности в системе высшего образования Код З1 ОПК -2 ВЛАДЕТЬ: - методами и технологиями межличностных коммуникаций, навыками публичной речи, аргументации, ведения дискуссий Код В1 ОПК-2

4. Программа государственного экзамена по специальности 03.02.03 -

Микробиология

Итоговый государственный экзамен является комплексным, включающим в себя вопросы по всем обязательным специальным учебным дисциплинам в соответствии с ООП по соответствующему профилю.

Итоговый государственный экзамен может проходить в устной или письменной форме по билетам, составленным в полном соответствии с утвержденной программой итогового экзамена.

По результатам экзамена выносится заключение о степени сформированности преподавательских компетенций и их соответствии присваиваемой квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

Тема 1. Биоразнообразие и современная классификация прокариотов. Известное микробное разнообразие (состояние, потенциал, стратегия сохранения) в свете Конвенции о биологическом разнообразии (The Convention on Biological Diversity) и Повестки дня на XXI век (Agenda XXI). Глобальная таксономическая инициатива (Global Taxonomic Initiative), способствующая усилению роли таксономии в изучении и охране биологического разнообразия. Проблема детекции некультивируемых организмов в микробных сообществах. Принципы построения филогенетических систем, отражающих эволюционные связи организмов. Внедрение новых хемотаксономических и молекулярно-биологических методов исследования.

Формализация понятий "Систематика", "Классификация", "Таксономия", "Идентификация", "Номенклатура". Толкование терминов различными исследователями, как то: Г.А. Заварзин, Г. Шлегель (H.G. Schlegel), Г. Симпсон (G.G. Simpson), Р.Р. Сокол (R.R. Sokal) и др. Естественные (филогенетические) и искусственные классификации. Международный Кодекс номенклатуры бактерий (International Code of Nomenclature of Bacteria) как собрание принципов, правил и рекомендаций, ставящих цель унификации научных названий и разработки точной системы номенклатуры бактерий. Концепция номенклатурного типа. Правила присвоения и изменения названий бактерий.

Типовая концепция вида. "Рабочая" концепция вида. Популяционная концепция бактериального таксона. Определение статуса бактериального вида как совокупность штаммов с высоким уровнем сходства последовательностей ДНК, а также фенотипических признаков. Таксономическое определение вида бактерий с использованием полифазного подхода, при котором первостепенную роль играет 70%-ный уровень ДНК/ДНК-сходства.

Категория "Царства" в системе организмов. Концепция доменов. Концепция прокариотной и эукариотной клеточной организации. История понятий "Прокариоты" и "Эукариоты". Филогенетический аспект концепции прокариот и эукариот. Таксономический аспект концепции прокариот и эукариот. Иерархический и эколого-трофический принцип конструирования макросистем. Морфологический подход к систематике. Принцип номенклатурных типов в систематике и приоритета в номенклатуре. Семантиды в филогении бактерий. Генетические признаки: нуклеотидный состав ДНК и степень генетической гомологии, выявляемые методом гибридизации ДНК/ДНК или ДНК/рРНК и исследованием нуклеотидных последовательностей в олигонуклеотидах 16S рРНК; сравнение последовательностей 5S рРНК. Перспективы бактериальной систематики. "Экологизация" бактериальной систематики. Протеобактерии (*Proteobacteria* Stackebrandt, Murrey and Truper 1988): экологический принцип в систематике прокариот.

Филогенетические деревья и их интерпретация. рРНК – всеобщий филогенетический маркер. Алгоритмы для построения филогенетических древ. Факторы, влияющие на топологию (порядок ветвления) филогенетических древ.

Признаки, используемые для классификации и идентификации. Современные методы их исследования. Приемы фенотипического анализа. Фенотипические признаки: морфологические, культуральные, физиологические. Методология таксономии, получившая наименование "Хемотаксономия". Анализ химических признаков клеток прокариот как инструмент таксономии. Хемотаксономические признаки. Тип строения клеточной стенки в качестве таксономического маркера при выделении таксонов бактерий высокого ранга. Классификация пептидогликанов. Состав и структура пептидогликанов. Состав и структура отдельных липидов бактериальных клеток. Миколовые кислоты. Типы фосфолипидов, характеризующихся присутствием компонентов, имеющих диагностическое значение. Гликолипиды. Простые жирные кислоты. Переносчики электронов как инструмент таксономического и филогенетического анализа: цитохромы, дыхательные хиноны, убихиноны, родохиноны, менахиноны, бензотиофенхиноны. Полиамины как полезные маркеры для химической классификации прокариот.

Иммунохимические методы. Иммунодиффузионный анализ в видовой диагностике прокариотных организмов. Метод флуоресцирующих антител и его применение для ускоренной детекции и идентификации эубактерий *in situ*. Техника идентификации: основные правила, практические шаги, постановка дифференцирующих тестов.

Понятие доминиона (домена от англ. domain). Молекулярные основы организации архей. Фенотип и генотип архей: сравнительно-эволюционный аспект. Филогенетическая структура домена *Archaea*. Фила AI *Crenarchaeota* – кренархеоты, креноты (от греч. - ключ, источник и – древний, примитивный), включающее экстремальных термофилов (другие названия - эоциты, термоацидофилы, серные анаэробные археобактерии), обитающих в горячих (55-100°С) кислых (pH 1-3) источниках. Фила AII *Euryarchaeota* – эвриархеоты (от греч. *euryus* – широкий, обширный и *archeos* – древний, примитивный): метаногены, образующие метан из углекислого газа и водорода; экстремальные галофилы, живущие в рассолах высокой концентрации; термофил *Thermococcus*. Сульфатредуцирующий термофил *Archaeoglobus fulgidus*. Фантомная фила "*Korarchaeota*" – корархеоты, некультурабельные археи горячих источников, описанные только на основе филотипа (*candidatus*). Новая фила "*Nanoarchaeota*" (лат. *nanus* – карлик и греч. *archaios* – древний, «карликовый археот»).

Филогенетическая структура домена *Bacteria*. Основные эволюционные линии внутри домена, выявленные по результатам анализа 16S-рРНК. Филогенетические взаимосвязи между различными таксонами. Филы бактерий: фила BI *Aguificae*, фила BII *Thermotogae*, фила BIII *Thermodesulfobacteria*, фила BIV "*Deinococcus-Thermus*", фила BV *Chrysiogenetes*, фила BVI *Chloroflexi*, фила BVII *Thermomicrobia*, фила BVIII *Nitrospirae*, фила BIX *Deferribacteres*, фила BX *Cyanobacteria* (окислительные фототрофные бактерии), фила BXI *Chlorobi* (аноксигенные фототрофные зеленые одноклеточные бактерии), фила-гигант BXII *Proteobacteria* (гетеротрофных грамотрицательных бактерий или дидермных прокариот по R. Gupta, 1998), фила-гигант BXIII *Firmicutes* (фирмикут с низким молярным содержанием ГЦ в ДНК), фила-гигант BXIV *Actinobacteria* (гетеротрофных грамположительных бактерий или монодермных прокариот), фила BXV *Planctomycetes*, фила BXVI *Chlamydiae*, фила BXVII *Spirochaetes*, фила BXVIII *Fibrobacteres*, фила BXIX *Acidobacteria*, фила BXX *Bacteroidetes*, фила BXXI *Fusobacteria*, фила BXXII *Verrucomicrobia*, фила BXXIII *Dictyoglomi*, новая фила "*Gemmatimonadetes*", фантомные филы бактерий.

Литература

Основная:

Пиневиц А.В. Микробиология. Биология прокариотов: Учебник. В 3 т. Том 1. – 2-е изд. – СПб.: Изд-во С.-Петерб. Ун-та, 2007. – 352 с.

ТЕМА 2. Химическая микробиология - составная часть микробиологии. Основные этапы развития химии и биохимии микроорганизмов. Вклад российских и зарубежных ученых в изучение биохимических процессов у микроорганизмов. Химическая активность микроорганизмов как основа поддержания равновесия окружающей среды, практического использования в медицине и ветеринарии, развития промышленных биотехнологий.

Методы изучения состава и молекулярной организации микроорганизмов. Главные и минорные биоэлементы, их источники, свойства и функции в клетках. Химия малых и больших молекул.

Структурное разнообразие химических компонентов клеточных стенок, архитектоника взаимодействия слоев оболочек бактериальных клеток. Запасные вещества микроорганизмов, особенности строения и локализации в клетках. Электрохимия клеточной поверхности микроорганизмов.

Природа, механизмы и особенности процессов переноса растворенных веществ у

микроорганизмов. Специфические пермеазы, связывающие белки, активный транспорт, транслокация групп. Роль периплазматического пространства и мембран в организации транспортных процессов. Белки - порины и транспортеры. Семейства систем транспорта веществ внутрь клеток и экспорта в окружающую среду. Энергетические источники трансмембранного перемещения веществ. Симпорт, антипорт, унипорт. Специфические системы транспорта железа у микроорганизмов.

Пути утилизации микроорганизмами из окружающей среды соединений углерода, азота, серы и фосфора - источников энергии и пластического материала. Витамины и их производные как важнейшие активаторы метаболизма микроорганизмов.

Антибиотические соединения: ингибиторы биосинтетических и энергетических процессов, мембранотропные факторы. Бактериоцины, микроцины и низкомолекулярные пептидные факторы антагонизма микроорганизмов в конкурентной борьбе за источники питания и пространство. Антиметаболиты.

Рецепция химических сигналов на поверхности прокариотических клеток и механизмы ответных реакций в двухкомпонентных сигналтрансдуцирующих системах микроорганизмов. Химическая природа феромонов микроорганизмов. Динамика окружающей среды под влиянием микроорганизмов.

Пути биосинтеза аминокислот у азотфиксаторов. Образование пулов аммиака и "активной" серы, предшественники и синтез синтез аминокислот различных семейств. Цепи синтеза мононуклеотидов пиримидинового и пуринового ряда. Система тиоредоксина в биосинтезе дезоксирибонуклеотидов. Пути биосинтеза липидов, синтеза жирных кислот. Ферменты десатурации и ветвления жирных кислот. Синтез фосфатидов и липоконъюгатов.

Образование глюкозы у автотрофных (фотосинтез) и гетеротрофных (глюконеогенез) микроорганизмов. Глиоксилатный шунт как донор оксалоацетата для биосинтетических процессов. Особенности структуры и биосинтеза гликогена. Эпимеризация глюкозы при синтезе полисахаридов. Биосинтез гликана и хитина у дрожжей. Биосинтез изопреноидов и их роль в образовании гликопротеидов, пептидогликанов, липополисахаридов и тейхоевых кислот, участие долихолфосфата в синтезе дрожжевого маннана. Биохимия полифосфатов: реакции утилизации пирофосфата и биосинтеза различных видов полифосфатов, разнообразие путей утилизации энергии полифосфатов. Реакции образования поли-б-э-оксиалканоатов. Биохимия пигментов микроорганизмов. Кометаболиты.

Ключевые ферменты распада углеводов по путям Эмбдена-Мейергофа-Парнаса, Варбурга-Диккенса-Хорекера, Энтнера-Дудорова. Функционирование полного и разорванного цикла Кребса. Комплексы дегидрогеназ альфа-кетокислот. Цикл дикарбоновых кислот. Метилцитратный цикл. Окисление оксалата. Пути окисления свободных и разветвленных жирных кислот. Расщепление азотистых оснований нуклеиновых кислот до глиоксилата, углекислоты, аммиака, ацетил- и малонил-КоА. Процессы вне- и внутриклеточного протеолиза, пути дезаминирования и декарбоксилирования аминокислот, подготовки их углеродных цепей для утилизации в реакциях трикарбонового цикла. Производные коэнзима ацилирования и кетокислоты как промежуточные продукты превращений аминокислот.

Пируват как центральный продукт анаэробных превращений веществ в микроорганизмах: дисмутация пирувата пируватоксидазой, системы лактат-оксидазы, пируват: ферредоксин-оксидоредуктазы, пируват: формиат-лиазы, метилмалонил-КоА: пируват-транскарбоксилазы. Структура и биологические функции ферредоксинов. Фумаратредуктаза. Реакции субстратного фосфорилирования, опосредованные ацильными производными коэнзима А. Коферментные функции биотина, тетрагидрофолата и кобамидных производных в анаэробных процессах. Межвидовая передача водорода. Лактат-сульфатное брожение. Метановое брожение. Диссимиляционное восстановление сульфата. Анаэробное расщепление аминокислот. Реакции Стиклэнда. Сбраживание азотистых оснований.

Индивидуальность ДНК микроорганизмов. Факторы, влияющие на строение, степень спирализации и функциональную активность ДНК. Структура регулонов. Индукция и репрессия синтеза ферментов продуктами метаболических цепей. Ферментативно активные РНК. Плазмидные детерминанты процессов кометаболизма и резистентности к факторам среды.

Пострибосомальные модификации синтезированных полипептидных цепей. Наведение функциональной активности белковых молекул в системе сопровождающих белков. Энергоемкость функционирования шаперонов. Роль циклического 3,5-АМФ в реализации феномена катаболитной репрессии. Аллостерическая регуляция активности ключевых ферментов метаболизма. Изоферменты. Ковалентная обратимая модификация белков и ферментов. Каскадные переходы обратимого изменения структуры ферментов в системе регуляции активности глутаминсинтетазы. Энергетический заряд клеток как интегральный регулятор метаболизма и жизнеспособности микроорганизмов.

ТЕМА 3. Физиология микроорганизмов, значение фундаментальных закономерностей роста и развития микроорганизмов для решения биотехнологических задач. Предмет и задачи биоэнергетики, ее значение для изучения скорости и направления метаболических процессов у микроорганизмов, а также образования конечных продуктов обмена и продуктивности биосинтетических процессов в меняющихся условиях среды. История развития основных экспериментальных подходов к определению энергетического состояния клетки. Взаимосвязь физиологии микроорганизмов и биоэнергетики, ее значение для более полного понимания структуры и функции микробной клетки.

Природные и лабораторные культуры микроорганизмов, их сходство и различие. Способы выделения чистых культур. Потребности микроорганизмов в основных питательных компонентах, питательные среды. Методы стерилизации. Классификация микроорганизмов по типу питания. Рост и культивирование микроорганизмов. Периодические культуры микроорганизмов, фазы роста, изменение состава клетки в различных фазах периодической культуры. Методы определения численности микроорганизмов в культуре. Понятие об удельной скорости роста. Основные параметры, характеризующие рост микроорганизмов ($\mu_{\max}$, время генерации, K_s , $X_{\max}$, $Y_{x/s}$, Y_{ATP} , длительность лаг-фазы), методы их определения. Цикл деления бактериальной клетки, его регуляция. Синхронные культуры микроорганизмов как метод изучения жизненного цикла микроорганизмов. Способы получения синхронных культур.

Непрерывное культивирование микроорганизмов. Теория хемостата, уравнения, описывающие рост микроорганизмов. Понятие о лимитирующем компоненте питательной среды. Закономерности, описывающие зависимость удельной скорости роста микроорганизмов от концентрации субстрата. Зависимость глубины лимитирования от скорости потока питательной среды. Значение констант роста микроорганизмов для правильного управления ростом микроорганизмов в условиях непрерывного культивирования. Основные принципы турбидостатного культивирования. Физиологическое состояние клеток в условиях турбидостата.

Морфология и строение микроорганизмов. Основные формы бактерий: кокки, палочковидные (бактерии, бациллы и клостридии), вибрионы и спириллы. Влияние факторов среды (температура, влажность, биологические факторы, состав питательной среды) на морфологию бактерий.

Цитоплазматическая мембрана, структура и физико-химические свойства фосфолипидов, полярная и неполярная области, особенности структуры жирнокислотных остатков у различных видов микроорганизмов, зависимость от температуры окружающей среды. Липидный бислой, монослой археобактерий. Клеточные стенки: строение и химический состав. Особенности строения клеточной стенки грам-положительных и грам-отрицательных микроорганизмов, механизм окраски по Граму. Пептидогликановый слой, его структурные особенности у грам-положительных и грам-отрицательных

микроорганизмов, механизм действия антибиотиков на пептидогликан, сферопласты, протопласты. Периплазматическое пространство грам-отрицательных микроорганизмов, различные классы периплазматических белков, их функции, физиологическое значение периплазматического пространства. Внешняя мембрана грам-отрицательных микроорганизмов, структурные особенности. Липид А, липопротеиды, липополисахариды, строение, функции. Белки внешней мембраны, структура и транспортные функции поринов, их различные классы, зависимость соотношения различных поринов от условий культивирования. Рибосомы и полирибосомы: строение и функции. Строение жгутика. Классификация микроорганизмов по принципу расположения жгутиков. Флагеллярный мотор, структура и функции белков флагеллярного мотора. Виды таксиса. Механизм хемотаксиса, белки, участвующие в рецепции и проведения сигнала, роль метилирования и фосфорилирования в регуляции направления вращения жгутика. Механизм септообразования у микроорганизмов, белки участвующие в этом процессе, роль Fts Z кольца в септообразовании, механизм локализации септы во время деления, спорообразования. Протопласты и сферопласты. Капсулы. Споры. Бактериальные эндоспоры, процесс спорообразования. Другие покоящиеся формы бактерий.

Структура нуклеоида микроорганизмов, его доменная организация, метаболически активная и инертная зоны нуклеоида, его динамические изменения при изменении условий культивирования. ДНК. Строение и функции. Особенности укладки нуклеоида микроорганизмов, роль гистонподобных белков и суперскрученности ДНК в этом процессе. Кольцевая структура ДНК микроорганизмов, особенности репликации, инициация репликации, структура точки "origin", роль белка DnaA в регуляции инициации, механизм, ограничивающий репликацию. Механизм формирования репликативной вилки, синхронизация репликации и септообразования. Элонгация, лидирующая и отстающая нити ДНК, процессивность репликации, роль различных классов ДНК-полимераз в репликации и исправлении ошибок. Терминация, различные ее типы. Световая, флуоресцентная и электронная микроскопия.

Получение клеточных фракций. Методы разрушения клеток, фракционирование. Выделение ДНК, РНК и мембран.

Первичный и вторичный активный транспорт, сходство и различие, молекулярные механизмы, энергетическое обеспечение транспорта, унипорт, симпорт, антипорт. Транслокация групп изменение химического строения транспортируемых субстратов. Фосфоенолпируват: сахар фосфотрансферазная система, механизмы функционирования, первичные и вторичные функции. Катаболическая репрессия, роль цАМФ и CAP белка в этом процессе, роль фосфорилирования белков ФТС в регуляции активности аденилатциклазы. Механизм исключения индуктора. Простая диффузия, зависимость процесса от энергии градиента, осмос. Облегченная диффузия, специфические транспортные белки, насыщающий характер зависимости скорости транспорта от концентрации субстрата, классы транспортируемых веществ.

Катаболизм, амфиболизм, анаболизм, характеристика биохимических реакций, лежащих в их основе. Определение энергетического и конструктивного типов метаболизма, понятие об их сопряженности. Механизмы сопряжения энергетического и конструктивного обмена в нормальных и стрессовых условиях, роль АТФ и энергетического заряда Аткинсон в этом процессе. Роль полиаминов в сопряжении двух типов обмена в условиях стресса.

Путь Энтнера-Дудорова. Окислительный пентозофосфатный цикл. Метилглюксальевый шунт. Анаплеротические реакции. Глиоксилатный цикл. Оценка энергетической "стоимости" различных путей катаболизма. Брожение. Реакции субстратного фосфорилирования. Основные механизмы регенерации пиридинового нуклеотидов. Спиртовое брожение у дрожжей. Сравнение путей образования этанола у дрожжей и бактерий. Гомоферментативное и гетероферментативное молочнокислое

брожение, характеристика микроорганизмов, вызывающих этот тип брожения. Пропионовокислое брожение, характеристика микроорганизмов, вызывающих этот тип брожения. Муравьиновокислое брожение, характеристика микроорганизмов, вызывающих этот тип брожения. Масляновокислое брожение, характеристика микроорганизмов, вызывающих этот тип брожения. Выход энергии при различных типах брожения, зависимость от условий культивирования.

Понятие о термодинамической системе, окружающая среда, обмен энергией между системой и окружающей средой. Свободная энергия системы, изменение стандартной свободной энергии Гиббса. Зависимость направления биохимической реакции от величины стандартной свободной энергии. Понятие о сопряженных биохимических реакциях, подсчет свободной энергии сопряженных биохимических реакций. Гидролиз АТФ как основная сопряженная реакция биосинтетических процессов в организме. Роль АТФ в ряду макроэргических соединений клетки. Основные виды энергии в клетках микроорганизмов и пути их превращения, понятие об электрохимическом потенциале протонов, условия его образования и сохранения. Хемиосмотическая гипотеза Митчелла.

Понятие об окислительно-восстановительных реакциях, восстановительный потенциал, его значение в определении направления окислительно-восстановительных реакций. Пиридинзависимые дегидрогеназы, их основные свойства и функции в клетке, примеры окислительно-восстановительных реакций, катализируемых пиридинзависимыми дегидрогеназами. Баланс окисления глюкозы в цикле трикарбоновых кислот по углероду, фосфору и водороду. Флавинзависимые дегидрогеназы, их функции в клетке, примеры окислительно-восстановительных реакций, катализируемых флавиновыми дегидрогеназами. Цитохромы, строение и функции в клетке.

Сходство строения дыхательных цепей аэробных микроорганизмов и митохондрий. Структура дыхательных цепей аэробных микроорганизмов, *Paracoccus denitrificans*. Редоксцентры и переносчики первого сегмента дыхательной цепи, железо-серные белки, флавиномононуклеотид. Коэнзим Q, его роль в функционировании дыхательной цепи, протонный Q-цикл. Сукцинатдегидрогеназа как второй сегмент дыхательной цепи. Коэнзим Q – цитохром C редуктаза. Цитохром оксидаза. Гипотеза петель Митчелла как механизм генерации протонного градиента. Точки сопряжения в дыхательной цепи, отношение H/e как способ оценки энергетической эффективности работы дыхательной цепи. Дыхательные цепи факультативных анаэробов на примере *E. coli*, разветвленность на уровне первичных дегидрогеназ и конечных оксидаз и редуктаз, множественность субстратов и акцепторов. Типы хинонов, функционирующих в дыхательных цепях факультативных анаэробов, зависимость от условий среды. Основные классы переносчиков по количеству и характеру расположения субъединиц по отношению к цитоплазматической мембране. Энергетическая эффективность переносчиков, механизм петель и протонных помп как способ генерации протонного градиента. Специфичность строения дыхательной цепи факультативных анаэробов в зависимости от субстрата и конечного акцептора электронов, энергетическая эффективность.

История открытия протонной АТФазы, ранние работы Рэкера. Электронно-микроскопическая структура АТФазы микроорганизмов, размеры комплекса. F_1 и F_0 как сегменты, представляющие каталитическую и протонпроводящую части фермента. Кинетические характеристики протонных АТФаз из различных источников, ингибиторы, используемые для изучения фермента, механизмы действия. Субъединичное строение F_1 и F_0 , характеристика отдельных субъединиц по молекулярному весу, аминокислотному составу и функциональной роли отдельных сегментов. Характер связывания нуклеотидов в каталитических некаталитических центрах. Кинетика многосайтового катализа, принципы положительной кооперативности катализа и отрицательной кооперативности связывания субстрата. Механизм энергетического сопряжения, современные представления об АТФазе как о «роторном моторе». Пути экспериментального доказательства вращения γ субъединицы в центре гексагонального $\alpha_3\beta_3$ комплекса. Субъединичный состав «ротора» и

«статора». Строение с-кольца, субъединица а как протонный канал, механизм вращения с-кольца, путь прохождения протонов. Генетическая структура оперона, гены, кодирующие различные субъединицы, принцип дифференциального использования кодона в регуляции количества субъединиц, соответствующего стехиометрии комплекса. Последовательность сборки и очередность включения отдельных субъединиц в комплекс.

Понятие о сопряжении дыхания, разобщители хлор-с-ср, фтор-с-ср, механизм действия, сопрягающие сегменты дыхательной цепи, дыхательная цепь как генератор энергии. Протонная АТФаза как основной потребитель протонного градиента, механизм окислительного фосфорилирования. Протонный цикл, сходство с электрической цепью. Эффективность окислительного фосфорилирования, ингибиторы АТФазы как разобщители дыхания и фосфорилирования.

ТЕМА 4. Стресс у микроорганизмов. Сигнал стресса - физико-химический фактор, непосредственно воспринимаемый клеточными системами как специфическая информация о характере стрессового воздействия. Фосфорилирование белков как основной механизм трансформации сигнала среды в клетке микроорганизмов. Сенсорные белки, их строение, роль гистидина в аутофосфорилировании протеинкиназ у микроорганизмов, сенсорный и киназный домены гистидинпротеинкиназ, структура. Структура белка-регулятора ответа, ресиверный и эффекторный домены, их роль в передаче сигнала. Механизм функционирования белка-регулятора ответа, его роль в регуляции генной экспрессии. Основные сенсор-регуляторные пары, характерные для специфических видов стресса. Специфичность путей проведения сигнала, Принципы конвергенции и дивергенции в формировании неспецифических стрессовых ответов. Гипотеза фосфопередающей сети Стока, киназный и регуляторный слои. Понятие о модулоне, его роль в формировании перекрестной устойчивости микроорганизмов к неблагоприятным воздействиям окружающей среды.

Принципы регуляции оперона, индукция, репрессия. Понятие о регуляторных сетях, регулон. Понятие о модулоне, возможные механизмы перекрывания регуляторных сетей, их роль в формировании состояния преадаптации у микроорганизмов. Преадаптация как механизм выживания природных популяций микроорганизмов в меняющихся условиях среды.

Малая сигнальная молекула как способ «общения» микроорганизмов в популяции, связь ее концентрации в среде с плотностью биомассы. Различные классы сигнальных молекул в зависимости от вида микроорганизмов. Механизм проведения сигнала по типу quorum sensing на примере *V. fischeri*, строение *lux* оперона, роль генов и генных продуктов в регуляции ответа. Значение quorum sensing для выживания морских организмов в естественных местообитаниях. Системы проведения сигнала quorum sensing у энтеробактерий, их роль для выживания в условиях стационарной фазы и регуляции инвазивности патогенных микроорганизмов в инфекционном процессе.

Посттранскрипционные механизмы регуляции адаптивных реакций. Вторичные структуры информационной РНК, их значение в регуляции синтеза белка. Чувствительность вторичных структур к внешним факторам, мРНК *rpoH* как термосенсор. Вторичные структуры ДНК как факторы, воспринимающие изменения среды, функции ДНК-связывающих белков в регуляции вторичных структур. Функции транскрипционных регуляторов как специфических сенсорных белков (OxyR, SoxRS, Fnr). Изменение белковой стабильности как фактор передачи стрессовых сигналов, роль стабильности альтернативных сигма-субъединиц РНК полимеразы (σ^H σ^S) в проведении сигнала стрессов теплового шока и стационарной фазы.

Регулон - совокупность отдельных оперонов или генов, объединенных в единую регуляторную сеть посредством общего транскрипционного регулятора и согласованно реагирующая в ответ на конкретный стрессовый фактор с целью изменения метаболизма клетки, направленного на преодоление повреждающих воздействий. Роль транскрипционных регуляторов выполняют белки-регуляторы ответа двухкомпонентных

систем проведения сигнала, белки регуляторы в механизмах quorum sensing, альтернативные сигма-субъединицы РНК-полимеразы, специфические транскрипционные активаторы (OxyR, SoxRS, Fnr), ДНК-связывающие гистоноподобные белки, малые сигнальные молекулы (цАМФ, гуанозинтетрафосфат, гуанозинпентафосфат), катаболитный активаторный белок. Структура генных промоторов как фактор, определяющий их специфичность по отношению к транскрипционному регулятору, ориентация -10 и -35 последовательностей, ее влияние на кинетические свойства генных промоторов, сильные и слабые промоторы, влияние топологии ДНК и нуклеотид-связывающих белков на структурно-кинетические свойства промоторов.

Роль сигма-факторов РНК-полимеразы в регуляции инициации транскрипции. Альтернативные сигма-субъединицы РНК-полимеразы как специфические стрессовые белки, их роль в формировании структуры и функции регулона. Различия молекулярных весов сигма-субъединиц *E. coli* и специфичность функционирования при разных видах стресса, номенклатура сигма-субъединиц *E. coli*: σ^N , (σ^{54}) или Rpo N (азотное голодание), σ^S , (σ^{38}) или Rpo S, σ^H , (σ^{32}) или Rpo H (умеренный тепловой шок), σ^F , (σ^{28}) или Rpo F (хемотаксис, флагеллярные белки), σ^E , (σ^{24}) или Rpo E (сильный тепловой шок, стресс поверхностных структур), σ^{Fec} (транспорт цитрата железа, окислительный стресс). Специфичность узнавания промоторов альтернативными сигма-субъединицами. Соотношение различных сигма-факторов в клетке в нормальных условиях и в условиях стресса, их аффинность в отношении связывания с кор-ферментом РНК-полимеразы, роль метаболических факторов в регуляции этого процесса. Принципы регуляции количества сигма-субъединиц при стрессе, транскрипционные, посттранскрипционные и посттрансляционные механизмы регуляции.

Активаторы транскрипции как специфические белки стресса, их роль в структурно-функциональной организации регулонов, принципиальные отличия от двухкомпонентных систем проведения сигналов, сочетание в одной молекуле функций сенсора и транскрипционного регулятора. Различные типы транскрипционных активаторов: белки-регуляторы ответа; активаторы транскрипции, выполняющие роль сенсоров (OxyR); совместно функционирующие пары транскрипционных активаторов (SoxR, SoxS), их принципиальное отличие от двухкомпонентных сигнал-проводящих систем. Структура различных сенсоров и механизмы восприятия сигнала. Роль SH-групп в сенсорике OxyR, строение Fe-S кластеров, их различие у SoxRS регуляторов и FNR. Механизмы активации, лежащие в основе регуляторных функций транскрипционных активаторов, взаимодействие с промоторными областями ДНК и субъединицами РНК-полимеразы.

Два класса топоизомераз, топоизомераза I, (ω белок), закодированная в гене *topA* и топоизомераза III, закодированная в гене *topB*, механизм действия. ДНК-гираза, закодированная в генах *gyrA* и *gyrB*, и топоизомераза IV, закодированная в генах *parE* и *parC*, строение и механизм действия. Роль различных субъединиц гиразы в каталитическом процессе, ингибиторы, избирательно подавляющие активность каждой из субъединиц ДНК-гиразы, их роль в выяснении механизмов действия фермента. Факторы, влияющие на топологическое состояние ДНК, роль топоизомераз в формировании несдерживаемой суперскрученности ДНК, нуклеотидсвязывающие белки как факторы, формирующие сдерживаемую суперскрученность. Роль энергетического состояния клетки в регуляции активности топоизомераз, аденилатный энергетический заряд как фактор, регулирующий уровень отрицательной суперскрученности ДНК. Понятие о топологическом гомеостазе, роль ДНК-гиразы и топоизомеразы I в его поддержании. Механизмы регуляции топологического гомеостаза, регуляция на уровне генной экспрессии и ферментативной активности.

Роль топологического состояния ДНК в регуляции генной экспрессии. Механизм регуляции посредством изменения спиральной закрутки нитей ДНК, влияние этого параметра на пространственную ориентацию -10 и -35 последовательностей промотора, роль спиральной закрутки в «узнавании» промоторов специфическими сигма-

субединицами РНК-полимеразы и формировании открытых промоторных комплексов. Регуляция генной экспрессии посредством изменения суперскрученности (третичной структуры) ДНК, роль запетливания в физическом сближении удаленных последовательностей ДНК и регуляции взаимодействия энхансеров с промоторами (NtrC-зависимый энхансер *E. coli*). Сверхспирализация ДНК как системный регулятор транскрипции различных оперонов, его роль в объединении регуляторных сетей в модулон. Роль ДНК-гиразы в репликации бактериальной хромосомы, ее значение для продвижения репликативной вилки. Значение отрицательной суперскрученности ДНК в инициации репликации, ее роль в связывании белков инициации, образовании крестообразных структур в точке origin, образовании РНК-затравки. Затрата энергии сверхспирализации на процесс расхождения цепей ДНК в процессе элонгации репликации.

Основные виды стресса голодания. Понятие о специфических и неспецифических механизмах адаптации к стрессу голодания.

А) *Неспецифические механизмы адаптации к стрессу голодания. Стринджент ответ*

Феномен стринджент ответа, его фазы, физиологический смысл, биохимический механизм, стринджент-фактор, роль аминокислотного голодания и рибосом в формировании ответа.

Б) *Голодание по источникам углерода и энергии. Катаболическая репрессия*

Основные классы углеводов по принципу преимущественного потребления микроорганизмами, роль ФТС системы транспорта в этом процессе. Понятие о катаболической репрессии, ее механизм на примере lac-оперона. Индукция оперонов, участвующих в катаболизме углеводов как следствие истощения ФТС-сахаров, роль cAMP и CAP-белка в этом процессе. Регуляция активности аденилатциклазы, механизм передачи сигнала, роль ФТС в регуляции активности аденилатциклазы.

В) *Стресс аммонийного голодания*

Система ассимиляции аммония у *Escherichia coli*. Пути включения аммония в биомассу, глутаминсинтетаза, глутаматсинтаза, глутаматдегидрогеназа, зависимость их активности от концентрации аммония в среде. Классификация альтернативных источников азота по типу преимущественного образования конечных продуктов расщепления. Механизм утилизации альтернативных источников азота при аммонийном голодании, роль глутаминсинтетазы в этом процессе. GlnALG оперон, его структура, функции. Сенсорная система восприятия и проведения сигнала аммонийного голодания, NRI, NRII, PII. Механизм транскрипционной регуляции гена глутаминсинтетазы GlnA, участие в этом процессе s-54, уридилтрансферазы. Механизм регуляции активности глутаминсинтетазы, участие аденилиттрансферазы в этом процессе.

Классификация микроорганизмов по отношению к температуре, температурный оптимум. Понятие о тепловом шоке, история вопроса, роль микроорганизмов в выяснении биохимических и генетических механизмов клеточной адаптации к тепловому шоку. Два регулона теплового шока у мезофила *E. coli*, роль альтернативных сигма-факторов (s-32 и s-24) в их формировании. Регулон умеренного теплового шока s-32. Белки теплового шока, входящие в данный регулон, понятие о шаперонах и шаперонной машине (DnaK, DnaJ, GrpE;

GroEL, GroES). Транскрипционные, посттранскрипционные и посттрансляционные механизмы регуляции содержания s-32 в клетке, роль s-24, вторичной структуры groH мРНК и шаперонов в этом процессе. Механизмы функционирования шаперонов, специфические сигналы регуляции шаперонной активности. Регулон сильного теплового шока s-24, его функции в поддержании структуры и функции белков периплазматического пространства. Белки сильного теплового шока. Механизмы регуляции содержания s-24 в клетке, роль сигнальной системы CpxA/CpxR и антисигма-факторов RseA/RseB в этом процессе.

Понятие об осмотическом и тургорном давлении, роль цитоплазматической мембраны и клеточной стенки в их формировании и регуляции. Понятие гипер- и

гипоосмотического шока, их влияние на содержание цитоплазматической воды и объем клетки, плазмолиз, плазмолитиз, фазы осмотического шока, основные физиологические закономерности адаптации. Понятие об осмолитах, совместимых веществах и осмопротекторах, их роль в осмотической адаптации клеток. Роль калия как первичного совместимого вещества в осмотической регуляции микроорганизмов. Основные системы транспорта калия у *E. coli*, (Trk, Kdp, Kup, KefB, KefC), их регуляция в условиях осмотического шока. Механизм осмотической регуляции транскрипции *kdp* регулона, роль двухкомпонентной сигнал проводящей системы KdpD/KdpE в этом процессе. Система регуляции пориновых каналов внешней мембраны грамотрицательных микроорганизмов (OmpC, OmpF) при осмотическом шоке, роль сигналпроводящей двухкомпонентной системы EnvZ/OmpR в этом процессе. Роль малой регуляторной РНК MicF в посттранскрипционной регуляции соотношения пориновых каналов во внешней мембране. Трегалоза как второй после калия осмолит *E. coli* на синтетической питательной среде. Системы синтеза и транспорта трегалозы (OtsAB, TreABC), их регуляция при осмотическом стрессе. ProU (ProVWX), ProP системы транспорта основных осмопротекторов (пролин, глицинбетаин, пролинбетаин), структура, механизмы ферментативной и транскрипционной регуляции. Роль RpoS регулона в осмотической регуляции *E. coli*.

Отношение микроорганизмов к кислороду. Токсичность активных форм кислорода и азота для микроорганизмов, понятие об окислительном стрессе. Пути образования активных форм кислорода в дыхательной цепи микроорганизмов, пороги толерантности для супероксидного радикала и перекиси водорода. Пути образования активных форм азота в фагоцитах. Типы повреждений основных биомолекул клетки, вызванных воздействием активных форм кислорода и азота на микроорганизмы. Редоксциклирующие антибиотики, механизм образования супероксидных радикалов. Повреждающее воздействие супероксидного радикала на железосерные центры дегидратаз, роль двухвалентного железа в цепи повреждающих эффектов. Транспорт железа, роль Fur репрессора в регуляции поступления железа при окислительном стрессе. Токсичность перекиси водорода, реакция Фентона, роль металлов переменной валентности в образовании свободных гидроксильных радикалов. Основные механизмы защиты микроорганизмов от активных форм кислорода, роль каталазы, пероксидазы, супероксиддисмутазы, алкилгидропероксидредуктазы в этом процессе. Супероксиддисмутазы микроорганизмов, их типы, структура. Биосинтез и регуляция супероксиддисмутаз. Понятие о транскрипционных механизмах регуляции защитных реакций *E. coli* на окислительный стресс, регулоны OxyR и RpoS, основные механизмы регуляции. Основные белки окислительного стресса, характерные для этих систем защиты. Роль регуляции поринов в ограничении доступа активных форм кислорода в клетку, участие малой регуляторной РНК MicF в этом процессе. Основные классы антиоксидантов, регуляция редокс состояния клетки как механизм восстановления поврежденных белков, роль тиоредоксиновой и глутаредоксиновой систем в этом процессе. Индукция устойчивых изоферментов дегидратаз как средство защиты от окислительного повреждения супероксидными радикалами. Системы репарации повреждения ДНК, эндо- и экзонуклеазы. Роль *groS*-регулона *E. coli*, в защите от окислительного стресса.

Множественная стрессовая устойчивость при переходе в стационарную фазу, роль регулона *groS* в ее развитии. Специфичность структуры s^S промоторов, особенности -35 последовательности, роль метаболитических факторов в специфическом узнавании промоторов альтернативными сигма-факторами. Перекрытие регуляторных сетей регулона *groS* и регулонов осмотического шока и окислительного стресса. Роль s^S в транскрипции генов осмотического стресса *otsA*, *otsB*, *osmY*, *osmB*, *osmC*. Зависимость специфичности узнавания промоторов s^S генов осмотического шока от метаболитов цитоплазмы (глутамат калия). Посттранскрипционная регуляция RpoS, роль вторичной структуры М-РНК *groS* в регуляции уровня трансляции, зависимость состояния вторичной структуры от нуклеотид-связывающих белков (Hfq, HN-S) и малых регуляторных РНК

(oxyS, dsrA). Роль белка-регулятора ответа RssB, протеиназы ClpPX и шаперона DnaK в посттранскрипционном контроле стабильности s^S . Участие s^S в экспрессии генов окислительного стресса katE, xthA, экспрессируемых только в условиях стационарной фазы и голодания, и генов с двойной зависимостью от s^S и s^D , экспрессируемых исключительно во время экспоненциального роста (oxyR) регулон.

Литература

Основная

А.Г.Ткаченко Механизмы адаптации микроорганизмов к стрессу : методическое пособие для студентов биологического факультета./ Пермь, 1999, ПГУ, 43С.

ТЕМА 5. Молекулярная генетика прокариот с основами мутагенеза Основные понятия: геном, хромосомальная и плазмидная ДНК; оперон, структурные и регуляторные гены, промоторные и операторные участки ДНК, транскрипция, регуляция экспрессии генов; репликация ДНК, мутации и генетические рекомбинации, механизмы репарации ДНК; транспозоны; молекулярно-генетические методы (клонирование ДНК, гибридизация, полимеразная цепная реакция, секвенирование ДНК, и др.).

Компоненты ДНК. Структура А, В, С и Z формы ДНК, которые обеспечивают им выполнение главной биологической роли - хранение и перенос информации. Сопреженность процессов наследования признаков, рекомбинации и инициации транскрипции с изменением топологической структуры ДНК. Биологическая роль суперспирализации ДНК. Участие комплекса ферментов в формировании структуры ДНК. Способ хранения информации в дуплицированном виде, который позволяет репарировать повреждения ДНК и унифицировать механизм репликации. Денатурация и ренатурация ДНК. Репликон - единица репликации. Единство и разнообразие механизма репликации ДНК вирусов и бактериофагов, бактерий и эукариот. Моно-, бинаправленная репликация. Структура ori-района, механизм блокирования репликации. Репликация генома E. coli. Ферментативные активности ДНК-полимераз прокариот. Полунепрерывный синтез ДНК (фрагменты Оказаки). Образование праймосомы - важный момент инициации синтеза ДНК.

Молекулярная основа мутаций. Точечные мутации - транзиции и трансверсии. Мутации сдвига рамки считывания, делеции, инсерции. Природа "горячих точек". Реверсии и супрессорные мутации. Комплиментация, цис, транс, доминантная и рецессивная мутация. Генетическая рекомбинация. Генетические характеристики штаммов микроорганизмов, использующихся в молекулярно-биологических и генетических исследованиях. Краткое описание генотипов модифицированных штаммов E. coli. Генетическая селекция, прототрофы, ауксотрофы. Принципы регистрации мутаций. Спонтанный мутагенез. Индуцированный мутагенез. Системы рестрикции и модификации у бактерий. Системы репарации E. coli. Механизмы репарации повреждений ДНК. SOS-ответ.

РНК-полимераза E. coli. Субъединицы РНК-полимеразы. Физиологическая роль разных типов сигма субъединицы РНК-полимеразы. Структура бактериальных промоторов, взаимодействие сигма субъединиц с районами промотора. Консервативная последовательность в промоторах E. coli. Стадии инициации процесса транскрипции. Роль дополнительных факторов транскрипции. Расплавление ДНК в месте присоединения РНК-полимеразы. Транскрипционная единица. Специфический район терминирования транскрипции РНК. Состав терминаторных последовательностей. р-зависимые и р-независимые терминаторы. Фактор р - продукты гена rho. Механизмы действия РНК-полимеразы и фактора р в процессе терминирования.

Классическая модель оперона Жакоба и Моно. Оперон, как система отношений между регуляторными белками и их сайтами мишенями. Регуляторная система lac-оперона.

Белок-репрессор лактозного оперона. Индуцибельные и репрессибельные опероны (lac- и trp-опероны). Синтез триптофана и его регуляция в клетках *E. coli*. Индукция trp-оперона. Гиперсинтез триптофана. Взаимосвязь трансляции и терминации. Вторичная структура РНК и механизм аттенуации. Системы позитивного и негативного контроля. Катаболическая репрессия. БАК-белок, как фактор положительного контроля инициирования транскрипции в зависимых от него промоторах.

Стадии белкового синтеза. Строение и функционирование транспортных РНК. Строение рибосом. Участок связывания рибосомы и мРНК. Белковые факторы элонгации. Образование пептидной связи. Терминирующие кодоны на мРНК. Белковые факторы терминации.

Плазмиды: размеры и структура. Число копий плазмид в бактериальной клетке. Свойства плазмид. Значение плазмид в медицине и биотехнологии. Группы несовместимости плазмид. Поверхностное исключение и плазмидная несовместимость – два независимых механизма регуляции присутствия плазмид в клетке бактерии.

Транспозоны, как основные участники эволюции генома. IS-элементы бактерий – простейший класс транспозонов. Тn-элементы, их структура и свойства. Инвертированные сегменты ДНК. Основные этапы транспозиции. Белки, участвующие в транспозиции. Использование транспозонов в исследовании ДНК. Конъюгативные транспозоны.

Основные этапы клонирования ДНК. Выделение тотальной и плазмидной ДНК. Очистка и анализ ДНК. Агарозный гель-электрофорез. Ферменты рестрикции. Рестрикция ДНК. Изоляция фрагментов ДНК из агарозных гелей. Векторные плазмиды (pBR322, pUC19). Включение ДНК в плазмидные векторы. Лигирование фрагментов ДНК. Приготовление и трансформация компетентных клеток. Высоко-эффективный метод трансформации бактериальных клеток путем электропорации. Получение геномных библиотек.

Исследование рекомбинантных ДНК. Скрининг библиотек рекомбинантных ДНК. Идентификация клонов: гибридизационный анализ, иммунологический анализ. Экспрессия клонированных генов. Методы секвенирования ДНК. Дидезоксинуклеотидный метод. Анализ последовательностей ДНК и РНК. Банки генов в системе Internet. Полимеразная цепная реакция – новый, высокоэффективный метод исследования ДНК. Прикладные аспекты генетической инженерии.

Литература

Основная:

Жимулев И.Ф. – Общая и молекулярная генетика. – Новосибирск: Сиб. ун-в. изд-во. – 2003.

ТЕМА 6 педагогика высшей школы.

- 1 Понятие о высшем образовании, его функции
- 2 Задачи, права и обязанности вуза
- 3 Система высшего образования в России, следующие уровни профессионального образования
- 4 Лекция в вузе и методика их проведения. Оценка качества лекции
5. Основные требования к личности лектора в вузе.
6. Стили педагогического общения. Содержание и структура педагогического общения
7. Особенности педагогического общения в вузе
8. Современная система образования: демократические преобразования, модели образования, основные тенденции развития
9. Закон Российской Федерации о системе образования. Факторы ее развития
10. Образовательные организации, их типы. Формы образования. Органы управления образованием
11. Понятие "качество образовательной деятельности"

12. Принципы личностно - ориентированной педагогики
13. Проблемное обучение
14. Функциональное назначение науки
15. Классификация методов познавательной деятельности
16. Основные формы научного познания
17. Федеральный государственный образовательный стандарт, его характеристика, сущность, структура.
18. Основная образовательная программа (ооп), ее структура.

4.1. Требования и критерии оценивания ответов итогового государственного экзамена

1. В процессе экзамена оценивается уровень педагогической и исследовательской компетентности аспиранта, что проявляется в квалифицированном представлении результатов обучения.

2. При определении оценки учитывается грамотность представленных ответов, стиль изложения и общее оформление, способность ответить на поставленный вопрос, по существу.

3. Ответы на экзаменационные вопросы оцениваются, исходя из следующих критериев:

«Отлично» - содержание ответа исчерпывает содержание вопроса. Аспирант демонстрирует как знание, так и понимание вопроса, а также проявляет способность применить педагогические, исследовательские и информационные компетенции на практике по профилю своего обучения.

«Хорошо» - содержание ответа в основных чертах отражает содержание вопроса. Аспирант демонстрирует как знание, так и понимание вопроса, но испытывает незначительные проблемы при проявлении способности применить педагогические, исследовательские и информационные компетенции на практике по профилю своего обучения.

«Удовлетворительно» - содержание ответа в основных чертах отражает содержание вопроса, но допускаются ошибки. Не все положения вопроса раскрыты полностью. Имеются фактические пробелы и не полное владение литературой. Нарушаются нормы философского языка; имеется нечеткость и двусмысленность письменной речи. Слабая практическая применимость педагогических, исследовательских и информационных компетенций по профилю своего обучения.

«Неудовлетворительно» - содержание ответа не отражает содержание вопроса. Имеются грубые ошибки, а также незнание ключевых определений и литературы. Ответ не носит развернутого изложения темы, налицо отсутствие практического применения педагогических, исследовательских и информационных компетенций на практике по профилю своего обучения. Аспиранты, получившие по результатам государственного экзамена оценку «неудовлетворительно», не допускаются к государственному аттестационному испытанию - защите научно-выпускной квалификационной работы.

5. требования к научному докладу об основных результатах подготовленной научно- квалификационной работы

Выпускная квалификационная работа представляет собой защиту результатов научно-выпускной квалификационной работы, выполненной обучающимся, в виде научного доклада, демонстрирующую степень готовности выпускника к ведению профессиональной научно-педагогической деятельности.

Научно-квалификационная работа должна быть написана аспирантом самостоятельно, обладать внутренним единством, содержать новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты. Выводы аспиранта должны быть аргументированы и направлены на решение задачи, имеющей существенное значение для предметной области соответствующей направленности (профиля). В исследовании, имеющем прикладной характер, должны приводиться сведения о практическом использовании полученных научных результатов, а в научном исследовании, имеющем теоретический характер должны содержаться рекомендации по использованию научных выводов. Требования научно-квалификационной работе (диссертации) аспиранта соответствуют требованиям, утвержденным ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. (см. Требования к научному докладу об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации), порядку его подготовки, представлению, критериям оценки).

Основные результаты научно-исследовательской работы должны быть опубликованы в научных изданиях, индексируемых в реферативных базах данных Web of Science, Scopus, РИНЦ (не менее 3 статей). К публикациям, в которых излагаются основные результаты научно-исследовательской работы аспиранта, приравниваются патенты на изобретения, патенты (свидетельства) на полезную модель, патенты на промышленный образец, патенты на селекционные достижения, свидетельства на программу для электронных вычислительных машин, базу данных, топологию интегральных микросхем, зарегистрированные в установленном порядке.

Выпускник аспирантуры должен предоставить в экзаменационную комиссию не позднее, чем за 3 дня до даты представления научного доклада следующие материалы:

- текст научно-квалификационной работы,
- текст и презентацию научного доклада,
- 2 рецензии на научно-квалификационную работу,
- список опубликованных работ по теме квалификационной работы,
- отзыв научного руководителя.

На заседании экзаменационной комиссии по оценке результатов научно-квалификационной работы, в состав которой входят лица, являющиеся научно-педагогическими работниками ПФИЦ Уро РАН, а также лица из сторонних организаций, аспирант выступает с научным докладом продолжительностью 15 мин. Отзыв научного руководителя и рецензии зачитывает председатель экзаменационной комиссии.

В ходе защиты научного доклада осуществляется итоговый контроль сформированности следующих компетенций выпускника аспирантуры.

Результаты научно-квалификационной работы определяются оценками «защищено», «не защищено». Оценка «защищено» означает успешное прохождение государственного аттестационного испытания.

Требования к научно-выпускной квалификационной работе определяются ГОСТ Р 7.0.11-2011 и федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки **06.06.01 Биологические науки** (уровень подготовки кадров высшей квалификации).

Выполненная научно-исследовательская работа должна соответствовать критериям, установленным для научно-квалификационной работы (диссертации) на соискание ученой степени кандидата наук.

Критерии, которым должны отвечать диссертации
на соискание ученой степени кандидата наук

1. Диссертация на соискание ученой степени кандидата наук должна быть научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний, либо изложены новые научно обоснованные технические, технологические или иные решения и разработки, имеющие существенное значение для развития страны.

2. Диссертация должна быть написана автором самостоятельно, обладать внутренним единством, содержать новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и свидетельствовать о личном вкладе автора диссертации в науку.

В диссертации, имеющей теоретический характер, должны приводиться рекомендации по использованию научных выводов.

Предложенные автором диссертации решения должны быть аргументированы и оценены по сравнению с другими известными решениями.

3. Основные научные результаты диссертации должны быть опубликованы в рецензируемых научных изданиях (далее - рецензируемые издания).

4. Требования к рецензируемым изданиям и правила формирования в уведомительном порядке их перечня устанавливаются Министерством образования и науки Российской Федерации.

Перечень рецензируемых изданий размещается на официальном сайте Комиссии в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет" (далее - сеть "Интернет").

5. Количество публикаций, в которых излагаются основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, в рецензируемых изданиях должно быть не менее 3.

6. В диссертации соискатель ученой степени обязан ссылаться на автора и (или) источник заимствования материалов или отдельных результатов.

При использовании в диссертации результатов научных работ, выполненных соискателем ученой степени лично и (или) в соавторстве, соискатель ученой степени обязан отметить в диссертации это обстоятельство.

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Оценка «отлично» или «хорошо», или «удовлетворительно», или «неудовлетворительно» ставится аспиранту, в зависимости от уровня сформированности компетенций в соответствии с картами компетенций по профилю подготовки.

ПК-1 Способность к поэтапному планированию и оформлению научно-исследовательских работ в области микробиологии	ЗНАТЬ: требования к грамотной формулировке задач, обоснованию актуальности и научной новизны исследования в области микробиологии. УМЕТЬ: анализировать литературные данные и составление обзора литературы по теме исследования УМЕТЬ: применять литературные данные, для трактовки результатов микробиологических исследований	Оценка «отлично» ставится аспиранту, обнаружившему сформированные компетенции Успешное и систематическое владение теоретическими знаниями и навыками оценки необходимости применения тех или иных методов статистической обработки результатов экспериментов при решении
ПК-2 Готовность к оптимальному выбору подходов и методов для решения научно-исследовательских задач в области микробиологии	ВЛАДЕТЬ Фундаментальными знаниями в области микробиологии и смежных с ней наук Код В1 ПК-2 УМЕТЬ: анализировать и систематизировать информацию по теме исследования, Код У1 ПК-2 УМЕТЬ: анализировать и грамотно интерпретировать полученные результаты экспериментов.	

	Код У2 ПК-2 ЗНАТЬ: подходы и методы изучения строения, биохимии, физиологии, генетики, бактериальных клеток. Код 31 ПК-2	конкретных практических задач Успешное и систематическое знание требований к грамотной формулировке задач, обоснованию актуальности и научной новизны исследования в области микробиологии. Сформированное умение анализировать литературные данные и составления обзора литературы по теме исследования, трактовки результатов микробиологических исследований. Оценка «хорошо»
УК-1. Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	ВЛАДЕТЬ: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 УК-1 ВЛАДЕТЬ: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 УК-1 УМЕТЬ: анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач и оценивать потенциальные выигрыши/проигрыши реализации этих вариантов Код У1-а УК-1 ЗНАТЬ: методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код 31 УК-1	«хорошо» ставится аспиранту, обнаружившему сформированные, но содержащие отдельные пробелы в компетенциях В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы владение теоретическими знаниями и навыками оценки необходимости применения тех или иных методов статистической обработки результатов В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы знание
УК 2- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки	ВЛАДЕТЬ: навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в том числе, междисциплинарного характера, возникающих в науке на современном этапе ее развития Код В1 УК-2 ВЛАДЕТЬ: технологиями планирования в профессиональной деятельности в сфере научных исследований Код В2 УК-2 ЗНАТЬ: методы научно-исследовательской деятельности Код 31 УК-2	«хорошо» ставится аспиранту, обнаружившему сформированные, но содержащие отдельные пробелы в компетенциях В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы владение теоретическими знаниями и навыками оценки необходимости применения тех или иных методов статистической обработки результатов В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы знание
УК 3- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач	ВЛАДЕТЬ: навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в т.ч. междисциплинарного характера, возникающих при работе по решению научных и научно-образовательных задач в российских или международных исследовательских коллективах Код В1 УК-3 ЗНАТЬ: особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме при работе в российских и международных исследовательских коллективах Код 31 УК-3	«хорошо» ставится аспиранту, обнаружившему сформированные, но содержащие отдельные пробелы в компетенциях В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы владение теоретическими знаниями и навыками оценки необходимости применения тех или иных методов статистической обработки результатов В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы знание
УК 4- готовностью использовать современные методы и технологии научной коммуникации на	ВЛАДЕТЬ: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1 УК-4 ВЛАДЕТЬ: различными методами, технологиями и	«хорошо» ставится аспиранту, обнаружившему сформированные, но содержащие отдельные пробелы в компетенциях В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы владение теоретическими знаниями и навыками оценки необходимости применения тех или иных методов статистической обработки результатов В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы знание

государственном и иностранном языках	типами коммуникаций при осуществлении профессиональной деятельности на государственном и иностранном языках	актуальности и научной новизны исследования в области микробиологии. Экспериментов
УК-5- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития	В результате освоения компетенции аспирант должен: УМЕТЬ: формулировать цели личностного и профессионального развития и условия их достижения, исходя из тенденций развития области профессиональной деятельности, этапов профессионального роста, индивидуально-личностных особенностей. Код У1(УК-5) ЗНАТЬ: содержание процесса целеполагания профессионального и личностного развития, его особенности и способы реализации при решении профессиональных задач, исходя из этапов карьерного роста и требований рынка труда. Код 31(УК-5)	В целом успешные, но содержащие отдельные пробелы в анализе литературных данных для составления обзора литературы по теме исследования
ОПК 1- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	УМЕТЬ: ставить задачу и выполнять научные исследования при решении конкретных задач по направлению подготовки с использованием современных приборов и оборудования Код У1 ОПК-1 ЗНАТЬ: методологию, конкретные методы и приемы научно-исследовательской работы с использованием современных информационно-коммуникационных технологий Код 31 ОПК-1 ВЛАДЕТЬ: методами самостоятельного анализа имеющейся информации; Код В1 ОПК -1	Оценка «удовлетворительно» ставится аспиранту, обнаружившему фрагментарные пробелы в компетенциях Фрагментарные знания: требований к грамотной формулировке задач, обоснованию
ОПК 2- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования	ЗНАТЬ: нормативно-правовые основы преподавательской деятельности в системе высшего образования Код 31 ОПК -2 ВЛАДЕТЬ: - методами и технологиями межличностных коммуникаций, навыками публичной речи, аргументации, ведения дискуссий Код В1 ОПК-2	актуальности и научной новизны исследования в области микробиологии и. Частично освоенное умение анализировать литературные данные по теме исследования. Фрагментарное оценивание необходимости применения тех или иных методов статистической обработки результатов экспериментов

		Частично освоенное умение применять литературные данные для трактовки результатов микробиологи- ческих исследований. Оценка «неудовлетворит- ельно» ставится аспиранту, обнаружившему фрагментарные пробелы во всех компетенциях
--	--	--

