

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

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

УТВЕРЖДАЮ

Директор ОФИЦ УрО РАН

д.м.н., член-корреспондент РАН

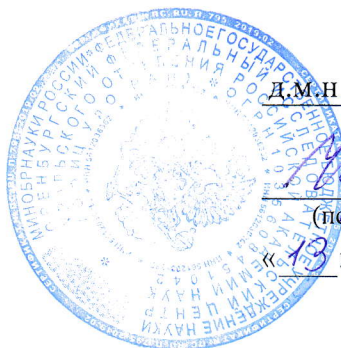
(уч. степень, уч. звание)

Черкасов С.В.

(подпись)

(ФИО)

«13» мая 2024 г.



**ПРОГРАММА
КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА
ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

**1.5.11. Микробиология
(биологические науки, медицинские науки)**

Область науки – 1. Естественные науки
Группа научных специальностей – 1.5. Биологические науки
Научная специальность – 1.5.11. Микробиология
Отрасль наук: биологические науки, медицинские науки.

Введение

Кандидатские экзамены представляют собой форму оценки степени подготовленности соискателя ученой степени кандидата наук к проведению научных исследований по конкретной научной специальности и отрасли науки, по которой подготавливается или подготовлена диссертация. Специальная дисциплина «Микробиология» входит в обязательный перечень кандидатских экзаменов по научной специальности 1.5.11 «Микробиология». В основу настоящей программы положены следующие дисциплины: общая микробиология, экология микроорганизмов, медицинская и санитарная микробиология, иммунология.

Содержание кандидатского экзамена

I. Общая микробиология

Предмет и задачи микробиологии. История и этапы развития. Открытие микроорганизмов. Значение работ Л. Пастера, Р. Коха, С.Н. Виноградского, Д.И. Ивановского, М. Бейеринка, А. Флеминга, З.В. Ермольевой. Развитие отечественной микробиологии. Основные направления (отрасли) современной микробиологии.

Основные понятия микробиологии. Определение микроорганизмов. Микроорганизмы как объект исследований в общей микробиологии, молекулярной биологии, экологии микроорганизмов. Понятие о прокариотах и эукариотах. Основные различия про- и эукариот. Основные методы микробиологических исследований.

Современная таксономия микроорганизмов. Аспекты современной таксономии. Взаимосвязь между описанием, классификацией и номенклатурой в таксономии прокариот. Генотипические и фенотипические свойства, используемые для классификации прокариот. Полифазная таксономия. Филогенетическая классификация микроорганизмов, основанная на последовательностях гена 16S рРНК.

Систематика и номенклатура прокариот. Иерархия таксонов прокариот от филы к виду. Концепции вида в биологии. Определение вида у прокариот. Дополнительные внутривидовые категории. Понятие штамма и его обозначение. Международный кодекс номенклатуры прокариот. Правила номенклатуры прокариот. Правила эффективного опубликования названий таксонов. Специфические окончания латинских имен таксонов.

Морфология и строение бактериальной клетки. Структурно-функциональные подсистемы, общие для всех клеток. Ультраструктура бактериальной клетки. Структура и функции компонентов бактериальной клетки. Особенности грамположительных и грамотрицательных бактерий. Генетический, белоксинтезирующий и метаболический аппарат прокариот. Внутрицитоплазматические мембраны прокариот. Запасные вещества и другие включения.

Физиология микроорганизмов. Влияние факторов внешней среды на метаболизм микроорганизмов. Экофизиологические группы микроорганизмов по типу питания, отношению к температуре, рН, окислительно-восстановительным условиям и кислороду, солености. Фототрофия и хемотрофия, автотрофия и гетеротрофия, литотрофия и органотрофия. Сапрофиты и паразиты. Аэробные и анаэробные бактерии. Культивирование аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Размножение бактерий. Клеточный цикл бактерий. Фазы роста популяции бактерий в периодической культуре. Периодическое и непрерывное культивирование. Основные параметры роста культур. Питательные среды. Получение культур микроорганизмов. Накопительные и чистые культуры. Бактериологический метод. Особенности работы с

облигатно анаэробными бактериями. Методы создания анаэробных условий. Культуромика.

Метаболизм микроорганизмов. Обмен веществ, основные понятия. Макро и микроэлементы. Строение и классификация ферментов. Энергетический обмен (катаболизм). Способы получения энергии микроорганизмами. Фототрофия и хемотрофия. Использование световой энергии галоархеями.

Аэробный и анаэробный катаболизм. Переносчики электронов и электрон-транспортные системы у разных микроорганизмов. Полное и неполное окисление. Роль циклов трикарбоновых кислот и пентозофосфатного окислительного цикла в энергетическом метаболизме. Глиоксилатный шунт. Основные виды брожения и вызывающие его микроорганизмы.

Способы транспорта питательных веществ у микроорганизмов. Диффузия и транспорт. Эндо- и экзоцитоз у эукариот. Конститутивные и индуцибельные ферменты. Конструктивный обмен (анаболизм). Фотосинтез. Синтез основных биополимеров: нуклеиновых кислот, белков, липидов, углеводов. Регуляция метаболизма. Биопленкообразование.

Генетика микроорганизмов как раздел генетики. Вклад исследований микроорганизмов в учение о наследственности и изменчивости. Общие свойства и преимущества микроорганизмов как объекта генетических исследований. Организация генетического аппарата и жизненные циклы микроорганизмов. Эукариотические микроорганизмы. Общие представления о строении клетки и ядерного аппарата. Жизненные циклы классических объектов генетических исследований: грибов (дрожжи, *Aspergillus*, *Neurospora*) и зеленых водорослей (*Chlamydomonas*).

Прокариоты. Строение и организация генетического аппарата. Репликация и организация бактериальных хромосом. Организация генов в хромосоме. Кольцевые и линейные хромосомы бактерий. Мобильные генетические элементы прокариот: плазмиды и транспозоны. Регуляция активности генов у микроорганизмов. Понятие об опероне.

Понятия "фенотип" и "генотип" у микроорганизмов. Клон как единица учета наследственности и изменчивости у микроорганизмов. Передача признаков. Понятие о генетических маркерах. Спонтанные и индуцированные мутации. Характеристика мутагенов. Репарация ДНК. Способы генетической рекомбинации прокариот: конъюгация, трансдукция, трансформация.

Основные методы исследования генома микроорганизмов. ПЦР и секвенирование ДНК. Выделение ДНК из образца внешней среды или культуры бактерий. Оценка качества и концентрации ДНК. ПЦР: история открытия, стадии ПЦР, условия, технологии. Основные преимущества и недостатки. Применение. Модификации ПЦР.

Основные поколения секвенирования ДНК. Секвенирование по Сэнгеру. NGS и высокопроизводительное секвенирование. Основные этапы NGS. Современные технологии NGS, их характеристики. Применение NGS в

микробиологических исследованиях и в практике. Ключевые этапы, определяющие вариабельность данных NGS. Проблемы NGS: нарушение соотношений таксонов, ошибки чтения, химеры, контаминация. Способы выявления проблем и их ликвидации. Контроли.

Секвенирование геномов и метагеномов. Основные виды и технологии геномного и метагеномного секвенирования. Определение MAG и его статус в современной систематике. Генетические критерии дискриминации таксонов про- и эукариот, связь с фенотипом.

Гистоны: эволюция, биология, медицина. Гистоны, как древняя и универсальная система врожденной защиты хозяина. Эффекты действия гистонов в зависимости от их локализации вне или внутри клеток эукариот (эффекты внеклеточных гистонов, нетоз, антимикробная активность). Взаимодействие гистонов с ДНК. Молекулярные метки. Теория «гистонового кода». Контроль генной экспрессии гистонами. «Писатели и ластики» гистонов. Эпигенетическая роль гистонов. Взаимодействие гистонов с микроорганизмами. Применение в медицине.

Бактериофаги. Строение бактериофагов. Вирулентные и умеренные фаги. Понятия лизогении, лизогенной культуры. Этапы взаимодействия бактериофага с клеткой. Практическое использование фагов в биологии и медицине. Основы биотехнологии и генной инженерии.

II. Экология микроорганизмов (микробная экология)

Определение экологии и экологии микроорганизмов. Отличия микробной экологии от экологии растений и животных. Основные положения микробной экологии, сформулированные С.Н. Виноградским. Отцы-основатели микробной экологии. Основные этапы развития микробной экологии. Аутэкология и синэкология. Определения основных терминов: микробное сообщество, биоценоз, экосистема, фундаментальная экониша, физиологическая группа, микробиом, микробиота. Элективный метод, примеры.

Симбиоз: определение. Вклад русских ученых в развитие современной симбиологии. Уровни организации и типы симбиозов организмов. Разнообразие и распространение симбиозов с участием микроорганизмов (микробных симбиозов). Теория ассоциативного симбиоза, основные компоненты, примеры.

Ответ бактериальной клетки на различные виды стресса (температурный, изменение рН, окислительный, голодание). Молекулярные механизмы образования клеток-персистеров, как устойчивых форм бактерий к стрессорным воздействиям. Роль системы токсин-антитоксин, малых молекул РНК и шаперонов в защите клеток от стресса.

Внутри- и межклеточная сигнализация у про- и эукариот. Внеклеточные сигналы. Первичные мессенджеры внутриклеточной сигнализации. Структурно-функциональная организация мембранно-связанных и внутриклеточных рецепторов. Эффекторные молекулы,

обеспечивающие внутриклеточную сигнализацию. Вторичные мессенджеры. Основные вторичные мессенджеры, их метаболизм. Циклические мононуклеотиды как универсальные вторичные мессенджеры. Аденилатциклазная и гуанилатциклазные сигнальные системы. Роль протеинкиназ в передаче сигнала внутри клетки, каскады фосфорилирования. Фосфолипазный механизм передачи сигнала. Механизмы регуляции активности фосфолипаз. Зависимость активности фосфолипаз от ионов Ca^{2+} . Тирозинкиназы, роль в передаче сигнала внутрь клетки, этапы передачи сигнала в клетку. Основные этапы передачи сигнала в клетку. Двухкомпонентная сигнальная система прокариот. Чувство кворума.

Представление о глобальных биогеохимических циклах. Окисление и восстановление химических соединений как основа биогеохимических циклов. Роль микроорганизмов в замыкании циклов основных элементов. Открытие литотрофии и цикла серы С.Н. Виноградским. Цикл серы, группы организмов, участвующие в нем. Сопряжение биогеохимических циклов, примеры.

Водная микробиология. Озеро как модель водной экосистемы. Биотопы водоема, населенные сообществами микроорганизмов, трофические связи в сообществах. Микробиальная петля, роль простейших в её функционировании. Цикл углерода, продукция и деструкция в цикле углерода, связь с циклом кислорода.

Геологическая микробиология. Роль микроорганизмов в выщелачивании пород и формировании коры выветривания, а также в кальцификации. Циклы фосфора, кальция и карбонатов, рудообразование. Глобальная биогеохимическая роль микроорганизмов в формировании металлических руд, других полезных ископаемых.

Почвенная микробиология. Условия обитания почвенных микроорганизмов (структура почвы, влажность, почвенный воздух). Связь растений с бактериями и грибами, ризосфера, микориза. Роль микроорганизмов в почвенных процессах, гумусообразовании, самоочищении почвы.

Разложение отдельными группами микроорганизмов целлюлозы, крахмала, хитина, пектина, лигнина, белка, липидов. Симбиотические консорциумы, формируемые при расщеплении трудноразлагаемых субстратов: лигнин, углеводороды. Применение микробных биотехнологий для биоремедиации почв и водоемов, в том числе при нефтяном загрязнении.

Реликтовые и экстремальные сообщества микроорганизмов: сообщества содовых и соленых озер, циано-бактериальные маты, сообщества черных курильщиков. Основные группы микроорганизмов. Сообщество хемоклина в меромиктических озерах. Пурпурные и зеленые серные бактерии, особенности морфологии и физиологии.

Роль микроорганизмов в зарождении и эволюции жизни на земле. Основные этапы эволюции микроорганизмов. Симбиотическая теория происхождения эукариот. Роль архей и бактерий в формировании первых эукариот. Этапы эволюции эукариот до появления многоклеточных.

Глобальная биогеохимическая роль микроорганизмов в формировании состава атмосферы и балансе парниковых газов (продукция и ассимиляция углекислого газа, метана и др.). Бактериальный газовый фильтр. Цикл азота, группы организмов, участвующие в нем. Фиксация молекулярного азота микроорганизмами. Свободноживущие, ассоциативные и симбиотические азотфиксаторы. Биохимия азотфиксации. Цианобактерии и ризобии: морфология и физиология.

Микроскопические грибы. Особенности строения клеток и морфологии грибов. Дрожжи и плесени. Размножение грибов. Современное состояние таксономии грибов. Значение в медицине, экологии, биотехнологии. Микобиота человека, характеристика межмикробных отношений, взаимодействие с системой иммунитета человека.

Протисты. Определение протистов. Классификация протистов на экологические группы. Эволюционные взаимоотношения с многоклеточными и современная система эукариот. Морфология, физиология протистов. Современные принципы идентификации протистов. Экология и распространение протистов. Роль протистов в природе и деятельности человека. Взаимоотношения протистов с бактериями и вирусами.

Водоросли. Характеристика водорослей, как специализированной экологической группы протистов. Особенности морфологии и физиологии. Классификация водорослей. Отличия водорослей и цианобактерий. Основные типы морфологической дифференциации таллома. Пигменты и запасные питательные вещества основных групп водорослей. Экология и распространение водорослей. Использование водорослей в биотехнологиях, для получения ценных органических соединений и биотоплива.

Биотехнологии с использованием микроорганизмов. Применение микроорганизмов в сельском хозяйстве, для получения пищевых и кормовых продуктов, органических соединений, лекарственных препаратов – антибиотиков и гормонов.

Самоочищение водоемов. Очистные сооружения и микробные сообщества в них. Применение микробных биотехнологий для очистки стоков. Основные этапы водоочистки. Микробные сообщества аэротенков и метантенков. Состав и свойства активного ила.

Оценка структуры и функционирования микробиомов методом ДНК метабаркодинга. Определение и различия ДНК баркодинга и ДНК метабаркодинга. Определение «environmental (природной)» ДНК. Основные этапы ДНК метабаркодинга. Молекулярные маркеры (баркоды) в экологии. Использование участков региона рРНК в ДНК метабаркодинге. Оценка структуры и функций микробных сообществ. Применение ДНК метабаркодинга в микробной экологии и медицинской микробиологии.

III. Медицинская и санитарная микробиология. Основы иммунологии

Микробиота человека. Понятие микробиома. Сообщество микроорганизмов, его основные характеристики. Микросимбиозы различных биотопов человека. Доминантные и ассоциативные представители микросимбиозов различных биотопов человека. Методы изучения микробиозов различных биотопов человека.

Симбиоз человека с микроорганизмами. Роль нормобиоты в физиологических процессах организма человека, взаимодействие с иммунной системой. Участие бактерий в регуляции углеводного и липидного обмена, метаболизме органических соединений, синтезе витаминов, регуляции аппетита и поведенческих реакций. Ось «кишечник-мозг».

Синергизм и антагонизм микроорганизмов. Химиопрепараты. Антибиотики. История открытия, классификация, механизмы действия антибиотиков. Первичная и вторичная устойчивость к антибиотикам, механизмы устойчивости.

Результат действия внешних факторов на микроорганизмы, классификация факторов. Практическое использование действия физических и химических факторов на микроорганизмы. Методы стерилизации. Асептика, антисептика и дезинфекция. Химиотерапия и химиопрофилактика. Про-, пре-, синбиотики и метабиотики. Механизмы действия и применение.

Инфекционный процесс: определение, движущие силы, этапы. Термины «патогенность» и «вирулентность». Факторы патогенности, их выявление. Условно-патогенные (оппортунистические) возбудители. Оценка вирулентности.

Персистенция микроорганизмов. Механизмы бактериальной персистенции. Маркеры персистентных свойств бактерий: АЛА, АКА, антипептидная, антикарнозиновая активность бактерий и грибов. Методы их выявления. Секретируемые факторы персистенции бактерий. Биологическая роль, использование показателей в диагностике и лечении заболеваний.

Токсинообразование. Различия экзо- и эндотоксинов. Механизмы действия токсинов. Анатоксины: определение и методы получения. Определение и способы получения вакцин. Основные поколения вакцин. Виды вакцинации.

Основные характеристики бактериальных инфекций человека. Антропонозы, зоонозы, и сапронозы: особенности возбудителей. Природно-очаговые инфекции. Определения вспышки, эпидемии и пандемии. Приоритетные возбудители бактериальных инфекций в клинике: распространенность, патогенез, эпидемиологические особенности.

Основные принципы и методы микробиологической диагностики бактериальных инфекций. Экспресс-методы, культуральный метод, биологический метод, серологический метод, аллергический метод. Техника выполнения, преимущества и ограничения каждого метода, применение в практике.

Основные характеристики грибковых инфекций человека. Общие принципы диагностики микозов, культуральные и культурально-независимые методы, классические и современные. Устойчивость грибов к неблагоприятным факторам среды. Механизмы действия основных групп антимикотиков. Проблемы изучения патогенных грибов и перспективные направления исследований в микологии.

Эпидемиология и диагностика кандидозов. Морфология и физиология грибов рода *Candida*, роль в патологии человека. Полиморфизм. Антигены возбудителей кандидозов. Факторы патогенности *Candida spp.* Механизмы образования бактериально-грибковых ассоциаций. Механизмы защиты макроорганизма при кандидозе.

Вирусология как наука. Морфология и физиология вирусов. Фазы репродукции вирусов. Прионы и вироиды. Механизмы противовирусного иммунитета и лекарственные методы его усиления. Специфическая профилактика вирусных инфекций, вакцины.

Структура и функции иммунной системы человека. Центральные и периферические органы иммунной системы. Врожденный иммунитет. Механизмы врожденного иммунитета. Рецепторы врожденного иммунитета. Клеточные и гуморальные эффекторы врожденного иммунитета. Фагоцитоз.

Цитокины: классификация, участие в регуляции клеточных и гуморальных механизмов врожденного и адаптивного иммунитета. Роль поддержания баланса про/противовоспалительных цитокинов в физиологии и патологии человека. Антимикробные пептиды. Колонизационная резистентность.

Адаптивный иммунитет. Антигены и антитела. Виды иммунного ответа. Структура, механизмы клеточной и гуморальной защиты. Механизмы адаптивного иммунитета. Популяции и субпопуляции лимфоцитов, антитела. Местный иммунитет. Взаимодействие микробиоты с иммунной системой. Роль микробиоты в формировании иммунной защиты хозяина и в развитии патологии.

Эндогенные инфекции. Причины развития, этиологический фактор, роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии эндогенных инфекций. Механизмы транслокации условно-патогенных микроорганизмов. Профилактика эндогенных инфекций.

Приоритетные возбудители бактериальных инфекций в клинике. Систематика и номенклатура возбудителей хирургических инфекций. Морфо-физиологическая характеристика стафилококков, энтерококков, энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий. Роль в патологии человека.

Санитарная микробиология природных и питьевых вод. Биологические параметры качества питьевых вод: происхождение, характер микрофлоры, симбиотические связи, самоочищение, загрязнение поллютантами. Санитарно-микробиологическое исследование воды. Автохтонная и аллохтонная микрофлора вод.

Основные характеристики, обосновывающие выбор микроорганизмов в

качестве санитарно-показательных. Эволюция микробиологических показателей для оценки питьевой воды. Развитие микробного сообщества в системах питьевого водоснабжения. Симбиотические связи, роль ассоциативного симбиоза, роль биопленок, значение факторов персистенции. Современные проблемы чистой питьевой воды и возможные пути их решения.

Рекомендуемая литература для подготовки

Основная литература

1. Экология микроорганизмов: учебник для бакалавров / А. И. Нетрусов, Е. А. Бонч-Осмоловская, В. М. Горленко [и др.]; под общ. ред. А.И. Нетрусова. – 2-е изд. – М.: Издательство Юрайт, 2015. – 268 с.
2. Ткаченко К.В. Микробиология: учебное пособие / К.В. Ткаченко. – 2-е изд. – Саратов: Научная книга, 2019. – 159 с.
3. Павлович С.А. Микробиология с вирусологией и иммунологией: учебное пособие / С.А. Павлович. – Минск: Вышэйшая школа, 2013. – 800 с.
4. Белясова Н.А. Микробиология: учебник / Н.А. Белясова. – Минск: Вышэйшая школа, 2012. – 443 с.
5. Скворцова Н.Н. Основы биохимии и молекулярной биологии. Часть I. Химические компоненты клетки: учебное пособие / Н.Н. Скворцова. – СПб: Университет ИТМО, 2016. – 154 с.
6. Микробиология с основами биотехнологии (теория и практика): учебное пособие / Г.П. Шуваева [и др.]. – Воронеж: Воронежский государственный университет инженерных технологий, 2017. – 316 с.
7. Пиневиц А.В. Микробиология. Биология прокариотов: Учебник. В 3 т. Том 1. – 2-е изд. – СПб.: Изд-во С.- Петерб.ун-та, 2007. – 352с.
8. Пиневиц А.В. Микробиология прокариотов: Учебник. В 3 т. Том 2. – 2-е изд. – СПб.: Изд-во С.- Петерб. ун-та, 2007. – 331 с.

Дополнительная литература

1. Павлович С.А. Микробиология с микробиологическими исследованиями: учебное пособие / С.А. Павлович. – Минск: Вышэйшая школа, 2009. – 502 с.
2. Микробиология с основами биотехнологии (теория и практика): учебное пособие / Г.П. Шуваева [и др.]. – Воронеж: Воронежский государственный университет инженерных технологий, 2017. – 316 с.
3. Куранова Н.Г. Микробиология. Часть 1. Прокариотическая клетка: учебное пособие / Н.Г. Куранова, Г.А. Купатадзе. – М.: Прометей, 2013. – 108 с.
4. Анохина Н.В. Общая и клиническая иммунология: учебное пособие / Н.В. Анохина. – 2-е изд. – Саратов: Научная книга, 2019. – 150 с.
5. Сычев В.Н., Гурьева Т.С., Левинских М.А., Подольский И.Г. Биологические системы жизнеобеспечения человека: прошлое, настоящее, будущее. – М.: ГНЦ РФ – ИМБП РАН, 2023. – 200 с.
6. Шкидченко, А. Н., Основы физиологии роста и культивирования микроорганизмов : учебное пособие / А. Н. Шкидченко, А. А. Ветрова, Л. И. Ахметов. – Москва : Русайнс, 2024. – 174 с. – ISBN 978-5-466-04104-0. – URL: <https://book.ru/book/951106> – Текст : электронный.
7. Микробиология и иммунология для медицинских специальностей + е Приложение : учебник / А. М. Земсков, В. А. Земскова, В. М. Земсков [и др.] ; под ред. А. М. Земскова. – Москва : КноРус, 2024. – 512 с. – ISBN 978-5-

406-13345-3. – URL: <https://book.ru/book/954426>. – Текст: электронный.

Периодические издания

1. Микробиология: журнал. – М.: АРСМИ. – ISSN 0026-3656.
2. Прикладная биохимия и микробиология: журнал. – М.: АРСМИ. – ISSN 0555-1099.
3. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии: журнал. – М.: ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. – ISSN 0372-9311.