

**КОНСПЕКТ ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ НА СПЕЦИАЛНОСТ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИ БИОТЕХНОЛОГИИ**

1. Нуклеинови киселини – видове, структура, топология. Запазване и предаване на генетичната информация-репликация на ДНК, молекулен апарат, модели на репликация.
2. Реализация на генетичната информация. Транскрипция – транскрипционна единица, РНК полимерази, основни етапи, транскрипционни фактори. Особености при прокариоти и еукариоти. Транслация – основни етапи, транслационни фактори.
3. Клетъчна сигнализация. Цикличен АМФ-ен път. *In vitro* култивиране на стволови клетки. Хибридомни технологии – генериране на В- и Т-клетъчни хибриди. Химерни антитела. CAR-T клетъчна терапия. Приложение.
4. Наследственост и изменчивост. Модификации, морфози и фенкопия. Генни, хромозомни и геномни мутации. Мутагенни фактори.
5. Организация на прокариотната клетка. Клетъчна стена, цитоплазмена мембрана, цитоплазма и включения, капсула, флагелуми. Бактериални ендоспори.
6. Ферментации. Алкохолна, млечнокисела, мравченокисела, масленокисела, пропионовокисела.
7. Метаболизъм на алифатни въглеводороди. С1 метаболизъм - метилотрофи. Енергетичен и анаболитен метаболизъм.
8. Хемолитотрофен метаболизъм. Основни физиологични групи хемолитотрофи. Фиксация на CO<sub>2</sub> - цикъл на Калвин; редуکتивен цикъл на трикарбоновите киселини.
9. Метаболизъм на въглехидрати. Гликолитичен обменен път. Цикъл на лимонената киселина, глиоксалатен цикъл и пентозо-фосфатен цикъл. Биосинтеза на олиго- и полизахариди. Регулация на въглехидратния метаболизъм.
10. Метаболизъм на белтъци и α-аминокиселини. Дезаминиране, трансаминиране, декарбоксилиране. Разграждане на въглеродния скелет. Орнитинов цикъл.
11. Отделителни структури при растенията - видове, характеристика, значение за биотехнологичните производства и фармацията.
12. Низши и висши спорови растения с потенциал за биотехнологично и фармацевтично приложение.
13. Голосеменни и покритосеменни растения, използвани в фармацевтичните биотехнологии.
14. Фенолни съединения – обща характеристика и класификация. Растителни субстанции, съдържащи прости феноли, лигнани, кумарини, антрахинони, флавоноиди и танини. Лекарствени препарати.

15. Етерични масла – обща характеристика, методи за получаване, приложение и класификация. Растителни субстанции и етерични масла, съдържащи предимно монотерпени, сесквитерпени, сесквитерпенови лактони и фенилпропаноиди. Лекарствени препарати.
16. Алкалоиди - обща характеристика и класификация. Растителни субстанции, съдържащи алкалоиди с азот в страничната верига, тропанови алкалоиди, изохинолинови и индолни (винка, катарантус, ергоалкалоиди) алкалоиди. Лекарствени продукти.
17. Морфологична, физиологична и технологична характеристика на промишлените микробни продуценти на биопродукти. Изолиране, конструиране и скрининг на промишлени продуценти на биопродукти. Методи за съхранение на промишлените продуценти на биопродукти.
18. Вектори за молекулярни клониране - плазмидни и фагови вектори, космиди. Клонирание в плазмидни вектори, скрининг и селекция за рекомбинантни-инсертна инактивация, синьо-бяла селекция.
19. Получаване на индивидуални ДНК клонове-геномни и κДНК библиотеки. Получаване на клонове посредством PCR. Подходи за скрининг геномни и κДНК библиотеки.
20. Стандартизирани системи за клониране на гени-асемблиране по Гибсън, Golden Gate и Golden Braide. Получаване на рекомбинантни белтъци в бактерии и дрожди. Подходи за пречистване на рекомбинантни белтъци.
21. Методи за скрининг на белтъчни библиотеки-phage display, cell surface display. Подходи за насочена еволюция на белтъци-in vitro рекомбинация, ДНК shuffling, Error prone PCR.
22. Хранителни изисквания на микробните продуценти на биопродукти. Изисквания към състава на средите. Видове хранителни среди, използвани в биотехнологията. Основни суровини, използвани за подготовка на хранителни среди в биотехнологичната промишленост.
23. Стерилизация на хранителни среди и апарати. Методи за стерилизация. Кинетика на умиране на микроорганизмите. Методи и апарати за стерилизация на течни и насипни хранителни среди. Пречистване и стерилизация на въздуха.
24. Култивиране на микроорганизмите в промишлени условия – кинетични и технологични особености на периодично, непрекъснато и твърдофазовото култивиране. Фактори, влияещи върху развитието на продуцентите и биосинтеза на целеви продукти
25. Биореактори. Апарати за анаеробни процеси. Биореактори за дълбочинно аеробно култивиране на микроорганизми.
26. Процеси и апарати за разделяне на хетерогенни системи. Класификация на хетерогенните системи. Утаяване. Видове утайтели. Филтриране. Видове филтри. Центрофугиране. Центробежни сепаратори. Флотация. Видове флотатори.
27. Процеси и апарати за изолиране и пречистване на биопродукти. Методи и апарати за екстракция. Йонообменни процеси и съоръжения.
28. Обща характеристика и класификация на витамините. Източници за изолиране. Структура, свойства, биотехнологично производство и приложение на витамини С, В<sub>12</sub>, В<sub>2</sub>, провитамин А и провитамин D<sub>2</sub>.

- 29.Обща характеристика и класификация на антибиотиците. Структура, свойства и биотехнологично производство на  $\beta$ -лактамни антибиотици (пеницилини и цефалоспорици).
30. Структура, свойства и биотехнологично производство на тетрациклинови , антрациклинови и аминокликозидни антибиотици.
- 31.Структура, свойства и биотехнологично производство на макролидни антибиотици (антибактериални макролиди и полиени).
- 32.Стратегии за разработване на лекарства. Фактори, ограничаващи молекулните маси на лекарствените вещества и целеви молекули на лекарствата. Метаболизъм на лекарствените вещества – реакции от фаза I и фаза II. Терапевтични и токсични ефекти на лекарствата.
- 33.Лекарствени видове и форми. Пътища на въвеждане на лекарствените средства в организма. Перорални лекарствени форми – таблетки, капсули, гранули и прахове. Лекарствени форми за локално приложение - мази, супозитории и аерозоли. Парентерални лекарствени форми
- 34.Получаване, изолиране и пречистване на ензими. Основна биотехнологична схема за производство на ензими. Основна схема за получаване на ензими от растителни източници. Критерии за чистота на ензимните препарати в зависимост от тяхното приложение.

#### **Литература за подготовка:**

- Ангелов, М., Костов, Г., Технологично обзавеждане в биотехнологичната промишленост. Пловдив, Университетско издателство на УХТ, 2009.
- Влахов, С. Микробиология. Акад.изд."Проф.М.Дринов" София, 2006.
- Влахов, С., Иванов, А. Обща микробиология. Изд. СУ, София, 1996.
- Иванова Е. Генетика във въпроси и отговори. Пловдив, Университетско Издателство „Паисий Хилендарски”, 2003.
- Гочев, В. Биотехнология на антибиотици и витамини. Пловдив, Университетско Издателство „Паисий Хилендарски”, 2015.
- Димитрова – Дюлгерова, И., Фармакогнозия – учебно помагало, Пловдив, Университетско Издателство „Паисий Хилендарски”, 2018.
- Илиев, И., Василева, Т., Ензимология, Пловдив, Университетско Издателство „Паисий Хилендарски”, 2010.
- Косекова, Г., Митев, В., Алексеев, А., Николов, Т., Лекции по биохимия, 2ро преработено издание, Централна медицинска библиотека, София, 2010.
- Костов, Г., Гочев, В., Биотехнологични процеси и съоръжения, Пловдив, Университетско Издателство „Паисий Хилендарски”, 2015.
- Младенов, Р., Чешмеджиев, И., Димитрова, И., Белкинова, Д., Тенева, И., Радукова, Ц., Стоянов, П. Фармацевтична ботаника – том 1., Пловдив, Университетско Издателство „Паисий Хилендарски”, 2016.
- Младенов, Р., Чешмеджиев, И., Димитрова, И., Белкинова, Д., Тенева, И., Радукова, Ц., Стоянов, П. Фармацевтична ботаника – том 2., Пловдив, Университетско Издателство „Паисий Хилендарски”, 2017.

Николов, С. (ред.). 2006. Специализирана енциклопедия на лечебните растения в България, София,

Стефанова-Гатева, Б., Асенов, И., Бенбасат, Й. Фармацевтична ботаника, София, 2006.

Leninger, A., Nelson, DL., Cox, MM., Leninger Principles of Biochemistry, 5th ed., Plagrove Macmillan, 2008.

Walsh, G. Pharmaceutical biotechnology. Concepts and applications, John Wiley & Sons Ltd., UK., 2007.

Willey, J., Sherwood, L., Woolverton, C. Prescott, Harley, Klein`s Microbiology. 7th Ed., McGraw-Hill Higher Education, 2008.

Ratledge, C., Kristiansen, B., (Eds.) Basic Biotechnology, 3<sup>rd</sup> ed., Cambridge University Press, UK, 2012.