

Российская академия наук  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт цитологии Российской академии наук

УТВЕРЖДАЮ:

Заместитель директора ИНЦ РАН  
по научной работе  
доктор биологических наук



С.О.Скарлато

**ПРОГРАММА**  
**вступительного экзамена в аспирантуру по специальности**  
**03.01.03 – Молекулярная биология**

Программа составлена в соответствии с паспортом научной специальности "03.01.03 - Молекулярная биология" и утверждена на заседании Ученого совета ИЦ РАН (протокол № 186/897 от «14» марта 2014 г.).

Санкт-Петербург  
2014

**Строение и функции белков.** Физико-химические свойства аминокислот. Биологические функции белков и пептидов. Форма, компактность и динамика молекулы белка. Механизмы, обеспечивающие правильное сворачивание полипептидных цепей. Узнавание белками ДНК. Структура белков, принимающих участие в передаче сигнала в клетку. Аллостерический контроль связывания белков с ДНК. Иммуноглобулины. Структура антител. Взаимодействие антиген-антитело. Пост-трансляционные модификации белков. Масс-спектрометрия белков. Протеолиз и процессинг белков. Сплайсинг белков (интеины). Избирательная деградация белков. Убиквитин-протеасомная система.

**Структура и организация генома.** Структура ДНК. Механизмы репликации ДНК, связывающие клеточный цикл и репликацию ДНК. Проблема репликации линейного незамкнутого фрагмента ДНК. Теломеры. Теломераза, особенности структурной организации. Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры. Особенности структурной организации ДНК в районе центромеры. Репликативное метилирование ДНК и его роль. Мобильные элементы генома. Системы, репарирующие возникшие повреждения ДНК. Использование гомологичной и сайт-специфической рекомбинации в изучении генов эукариот. Типы хромосомных перестроек при сайт-специфической рекомбинации. Подвижные элементы генома про- и эукариот. Транскрипция у эукариот и ее регуляция. Особенности структуры РНК-полимеразы, стадии транскрипционного цикла. Репликация и транскрипция, терминация транскрипции. Хроматин: структурная организация нуклеосом, нуклеосомы и транскрипция. Модификация гистонов. Сборка нуклеосом, её этапы. Метилирование/ деметилирование ДНК, связь с модификацией гистонов и изменением активности генов. Представление о петельной организации хромосом, внутриядерная архитектура хромосом. Процессинг РНК, интроны, сплайсинг. Особенности структуры и механизмы сплайсинга. Сплайсинг пре-мРНК в ядре. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Особенности процессинга рРНК в ядрышке. Молекулярные механизмы редактирования РНК. Роль обратной транскрипции в эволюции и изменчивости генома. Генетический код и его свойства. Расшифровка генетического кода. Отклонения от универсальности.

**Структура рибосом и биосинтез белка.** Мир РНК: Основные типы и основные функции клеточных и вирусных РНК. Общие принципы вторичной структуры РНК-т-РНК, её функции, вторичная и третичная структура. Структура антикодоновой петли РНК. Аминоацил тРНК-синтетазы-два класса. Супрессорные тРНК.



Структура рибосом: морфология и состав эукариотических и прокариотических рибосом. Принципы структуры рибосомных РНК. Домены. Компактное сворачивание. Рибосомные белки: номенклатура, разнообразие, принципы строения локализации в рибосоме. Диссоциация, разворачивание, разборка, функциональная активность рибосом. Последовательность событий при синтезе белка. Трансляционный цикл, стадии трансляции, скорость трансляции, транзитивное время. Полирибосомы. Инициация трансляции у эукариот. Образование пептидной связи. Основные принципы регуляции трансляции. Формирование пространственной структуры белков. Механизмы, обеспечивающие правильное сворачивание полипептидных цепей. Шапероны.

### **Литература:**

- 1) Рис Э., Стернберг М. «Введение в молекулярную биологию: от клеток к атому». М.: Мир, 2002;
- 2) Спивак И.М. «Экология. Повреждение и репарация ДНК: учеб. пособие для вузов». СПб, Изд-во Политехн. ун-та, 2006;
- 3) Фаллер Д.М., Шилдс Д. «Молекулярная биология клетки: руководство для вузов». М.: Бином-Пресс, 2004;
- 4) Франк-Каменецкий М.Д. «Век ДНК». М.: Кн. дом Университет, 2004;
- 5) Щелкунов С.Н. «Генетическая инженерия: учеб. пособие». Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2004;
- 6) Коничев А.С., Севастьянова Г.А. «Молекулярная биология: учеб. пособие». М.: Изд. центр Академия, 2005;
- 7) Патрушев Л.И. «Экспрессия генов» М.: Наука, 2000;
- 8) Примроуз С., Тваймен Р. «Геномика». М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008;
- 9) Петухов С.В. «Матричная генетика, алгебры генетического кода, помехоустойчивость». Ижевск: НИЦ «Регуляторная и хаотическая динамика», 2008;
- 10) Богданов Ю.Ф., Коломиец О.Л. «Синаптонемный комплекс – индикатор динамики мейоза и изменчивости хромосом» М.: КМК, 2007.;
- 11) Жимулёв И.Ф. «Общая и молекулярная генетика». Новосибирск, Сиб. унив. изд-во, 2002;
- 12) Pollard T.D., Earnshaw W.C. "Cell biology-2<sup>nd</sup>-d", Philadelphia; Saunders Elsevier, 2008.

Программу разработал: чл.-корр. Томилин А.Н.

**Вопросы вступительного экзамена  
по специальности 03.01.03 Молекулярная биология  
(Направление подготовки 06.06.01 Биологические науки)**

1. Нуклеиновые кислоты: физико-химические свойства, вторичная и третичная структура. Правило Чаргаффа и закон Уотсона-Крика.
2. Конститутивные и индуцибельные процессы в клетке. ДНК-метаболизм, белки ДНК-метаболизма.
3. Репликация ДНК. Семейство ДНК-полимераз. Инициация репликации. Элонгация репликации. Репликация и клеточный цикл.
4. Прямая репарация ДНК. Фотореактивация. Фототиаза. AP-сайты.
5. Эксцизионная репарация ДНК. Сопряженность процессов транскрипции и эксцизионной репарации, «транскрипционные» синдромы Коккейна и пигментной ксеродермы.
6. Репарация двунитевых разрывов ДНК. Роль гомологичной рекомбинации в репарации двунитевых разрывов.
7. Пострепликативная репарация ДНК. Глобальный клеточный ответ на повреждение ДНК и его регуляция. Молекулярные основы чекпойнт-ответа клетки на повреждения ДНК.
8. Типы рекомбинации и их роль в жизни клетки и организма. Белки гомологичной рекомбинации про- и эукариот.
9. SOS-ответ на повреждение ДНК у *E.coli*. Экспрессия генов SOS-регулона.
10. Транскрипция у прокариот. Полный цикл транскрипции, компоненты транскрипции.
11. Репрессорная регуляция транскрипции прокариот. Негативная и позитивная регуляция лактозного оперона. Регуляция биосинтеза аминокислот на примере триптофанового оперона.
12. Транскрипция у эукариот: гены классов I, II, III. Цикл транскрипции генов класса II, факторы транскрипции.
13. Структура рибосомных генов эукариот. Типы рибосомных РНК. Промоторы, терминаторы, регуляторные последовательности. Транскрипция генов класса I.
14. Транскрипция у эукариот. Цикл транскрипции генов класса III, РНК-полимераза III, промоторы, факторы транскрипции, реинициация.
15. Геном митохондрий, аппарат транскрипции-трансляции в митохондриях и хлоропластах. Посттрансляционная сортировка и транслокация белков в митохондрии и хлоропласты.
16. Регуляция экспрессии генов на уровне хроматина. Модификации ДНК и гистонов. Гистоновый код. АТР-зависимые комплексы ремоделирования хроматина.
17. Понятие гетерогенной ядерной РНК. «Экзон» и «интрон». Процессинг пре-мРНК: основные события и молекулярные компоненты. Процессинг гистоновых пре-мРНК.

18. Сущность сплайсинга. Биохимические реакции при «классическом» сплайсинге. Типы сплайсинга. Редактирование мРНК.
19. Малые ядерные РНК и сплайсинг. Биогенез малых ядерных РНК. Белковые факторы сплайсинга. Сплайсосома.
20. Кластеры интерхроматиновых гранул: строение, молекулярный состав, функции.
21. Последовательность событий при синтезе белка и их регуляция. Генетический код. Вырожденность и вариации генетического кода в митохондриях и организмах с маленьким геномом.
22. Основные типы и функции клеточных РНК. Структура рибосом про- и эукариот. Функциональная активность рибосом.
23. Инициация трансляции у прокариот. Факторы инициации, их функция.
24. Элонгация трансляции. Последовательность стадий трансляции. Факторы транслкации и транспептидации.
25. Физико-химические свойства аминокислот. Пептидная связь. Белки и пептиды, биологические функции.
26. Фолдинг белков. Первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура, доменная организация белков. ДНК-белковое узнавание.
27. Структура белков, участвующих в передаче сигнала в клетку. Иммуноглобулины, структура, взаимодействие антиген-антитело.
28. Шапероны. Семейства белков теплового шока. Hsp70-циклы денатурации-ренатурации участков белка. Белок Hsp60. Агрегация белков, механизмы агрегации и нейродегенеративные заболевания.
29. Посттрансляционные модификации белков. Масс-спектрометрия белков. Протеолиз и процессинг белков, сплайсинг белков.
30. Активная деградация белков и ее роль в регуляции ДНК-метаболизма. Убиквитинирование белков. Протеасомы 20S 26S, их строение и роль в активной деградации белков.