

Программа
вступительного испытания по специальной дисциплине
в аспирантуру НИЦ «Курчатовский институт»
по группе научных специальностей:
1.5. Биологические науки
1.5.3. Молекулярная биология

1. Общие положения

1.1. Данная программа предназначена для подготовки к вступительным испытаниям в аспирантуру по специальной дисциплине. Программа вступительных испытаний в аспирантуру подготовлена в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования (уровень магистра или специалиста).

1.2. В основу программы положены следующие разделы: структура и функции белков; структура и биосинтез нуклеиновых кислот; структура рибосом и биосинтез белка; геномика, так же классические наблюдения ученых конца XIX начала XX вв. по наследованию признаков и их молекулярному детерминированию, современные сведения о природе генов и механизмах их функционирования.

Экзамен проводится с целью выявления у поступающего объема научных знаний, научно-исследовательских компетенций, навыков системного и критического мышления, необходимых для обучения в аспирантуре. Поступающий должен показать профессиональное владение теорией и практикой в предметной области, продемонстрировать умение вести научную дискуссию.

1.3. Программой устанавливается:

форма, структура, процедура сдачи вступительного испытания;

шкала оценивания;

максимальное и минимальное количество баллов для успешного прохождения вступительного испытания;

критерии оценки ответов.

1.4. Вступительное испытание проводится на русском языке.

1.5. Организация и проведение вступительного испытания осуществляется в соответствии с Правилами приема, утвержденными приказом НИЦ «Курчатовский

институт».

1.6. По результатам вступительного испытания, поступающий имеет право подать на апелляцию о нарушении, по мнению поступающего, установленного порядка проведения вступительного испытания и (или) о несогласии с полученной оценкой результатов вступительного испытания в порядке, установленном Правилами приема, действующими на текущий год поступления.

2. Форма, процедура проведения и шкала оценивания вступительного испытания

2.1. Вступительное испытание проводится в форме экзамена на основе билетов. Экзамен проходит в устной форме. Подготовка к ответу составляет 1 академический час (60 минут) без перерыва с момента раздачи билетов. Ответ на билет оценивается от 0 до 10 баллов в зависимости от полноты и правильности ответов.

Билет включает в себя два вопроса по научной специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

В случае проведения экзамена в дистанционном формате вступительное испытание проводится в режиме видеоконференцсвязи.

2.2. Экзамен по специальной дисциплине оценивается по 10-балльной шкале. Минимальное количество баллов, подтверждающее успешное прохождение вступительного испытания по специальной дисциплине, устанавливается равным 4 баллам.

Шкала оценивания

Оценка, баллы	Уровень подготовленности, характеризуемый оценкой
9-10	Поступающий уверенно владеет материалом, приводит точные формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, сопровождает их строгими и полными доказательствами, уверенно отвечает на дополнительные вопросы программы вступительного испытания.
6-8	Поступающий владеет материалом, приводит точные формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, сопровождает их доказательствами, в которых допускает отдельные неточности. Отвечает на большинство дополнительных вопросов по программе вступительного испытания.

4-5	Поступающий знаком с основным материалом программы, приводит формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, но допускает некоторые неточности, сопровождает их доказательствами, в которых допускает погрешности либо описывает основную схему доказательств без указания деталей. Отвечает на дополнительные вопросы по программе вступительного испытания, допуская отдельные неточности.
0-3	Поступающий не владеет основным материалом программы, не знаком с основными понятиями, не способен приводить формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, не умеет доказывать теоремы и другие утверждения, не знает даже схемы доказательств. Не отвечает на большинство дополнительных вопросов по программе вступительного испытания.

3. Вопросы по научной специальности 1.5.3. Молекулярная биология

1. Первичная структура белков. Номенклатура, строение и свойства аминокислот. Природа пептидной связи. Методы выделения белков и пептидов
2. Механизм инициации трансляции цитоплазматических мРНК эукариот. Общие принципы, значение, основные этапы. Реинициация.
3. Доказательства индивидуальности белка Методы определения содержания белка Определение аминокислотного состава белка. Методы определения первичной структуры.
4. Плазмиды. Особенности регуляции репликации плазмид. Двухнаправленная репликация и репликация по типу катящегося кольца. Репликация генома митохондрий
5. Второй этап элонгации – транспептидация. Химия и энергетический баланс реакции. Ингибиторы. Стереохимия транспептидации, перемещение продуктов реакции.
6. Регуляция экспрессии генов короткими РНК (микроРНК, siРНК, piРНК).
7. Стерические ограничения и вторичная структура полипептидной цепи. Роль водородных связей в формировании вторичной структуры. Роль боковых радикалов аминокислот в формировании α -спиралей.
8. Матричная РНК, ее структура и функциональные участки у про- и эукариот.
9. β -структура: параллельное и антипараллельное расположение цепей при

формировании слоев. Петли, их локализация на поверхности белков. Топологические диаграммы, их значение.

10. АТФ-зависимое «ремоделирование» хроматина. Понятия о трансляционном и ротационном расположениях нуклеосом на ДНК. Химические модификации гистонов. Связь модификаций гистонов с метилированием ДНК

11. Точность работы рибосомы: разные уровни контроля специфичности встраивания аминокислот. Механизм действия антибиотиков, снижающих точность трансляции.

12. Вилка репликации, «ведущая» и «отстающая» нити при репликации. Фрагменты Оказаки. Координация синтеза ДНК на комплементарных нитях. Комплекс белков в репликационной вилке.

13. Денатурация и ренатурация белков. Четвертичная структура белков Масс-спектрометрия белков. Конформационные свойства полипептидных цепей.

14. Открытие тРНК. Их первичная, вторичная и третичная структура. Модифицированные нуклеотиды.

15. Ферменты. Классификация. Принципы ферментативной кинетики. Регуляция ферментативной активности. Аллостерическая регуляция активности. Изоферменты.

16. Внешние сигналы (митогенные факторы, гормоны), регулирующие транскрипцию генов. Примеры систем передачи сигналов. Комбинаторика факторов транскрипции, воспринимающих сигналы.

17. Общие принципы структуры РНК. Мир РНК, гипотеза о роли РНК в происхождении жизни. Рибозимы.

18. Вырезание (эксцизия) поврежденных нуклеотидов. Комплекс ферментов, осуществляющих эксцизионную репарацию. Механизм репарации, направленной на исправление активно транскрибируемых генов. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов (mismatch репарация). Выбор репарируемой нити ДНК

19. Особенности инициации трансляции у эукариот. Основные белковые факторы инициации трансляции.

20. ДНК-транспозоны и механизмы их перемещений.

21. Структура белков, принимающих участие в передаче сигнала в клетку. G-белки, их структура и функции. Ras-белок. Взаимодействие цитокинов и полипептидных гормонов с рецепторами.

22. Ошибки связывания аминоксил-тРНК. Ошибки транслокации: сдвиг рамки считывания и «прыжки» рибосомы.

23. Фосфорилирование белков. Ограниченный протеолиз белков. Протеолитическая активация зимогенов. Протеолитический процессинг предшественников биологически активных пептидов.

24. Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Виды кэпов, мРНК гистонов. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома.

25. Рибосомные РНК, их доменная и третичная структуры. Дальние взаимодействия, обеспечивающие компактное сворачивание РНК. Рибосомные белки, их разнообразие, номенклатура, и взаимодействие с рРНК.

26. Промотор генов прокариот, его структурные элементы. Стадии транскрипционного цикла. Инициация, образование «открытого комплекса», элонгация и терминация транскрипции. Сверхспирализация и транскрипция

27. Избирательная деградация белков. АТР-зависимый протеолиз. Убиквитин и его участие в модификации белков и в процессе деградации. Протеасомы.

28. Матричная РНК, ее структура и функциональные участки у про- и эукариот.

29. Методы изучения белок-белковых взаимодействий. Фаговый дисплей пептидов. Поиск белков партнеров с помощью дрожжевой двухгибридной системы.

30. Рибосомы, их локализация в клетке. Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Митохондриальные рибосомы. Последовательное считывание мРНК рибосомами, полирибосомы.

31. Инженерия белков. Получение мутантных белков методами сайт-специфического мутагенеза. Получение слитых белков. Синтез белков de novo.

32. Кольцевые молекулы ДНК и понятие о сверхспирализации ДНК. Топоизомеры ДНК. Топоизомеразы и их типы. Механизм действия топоизомераз.

33. Иммуноглобулины. Структура антител. Взаимодействия антиген-антитело.

Медиаторы иммунного ответа: интерфероны, цитокинины. Белки - гормоны: инсулин, гормоны роста.

34. Выбор стартового кодона при инициации трансляции у эукариот. Сканирование 5'-нетранслируемой области: энергетика, обеспечение специфичности узнавания AUG.

35. Проблема репликации линейного незамкнутого фрагмента ДНК. Теломеры и теломерные повторы. Теломераза, ее РНК-компонента. Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры. Регуляция длины теломеры. Структура ДНК (теломерная петля) и специфические белки в районе теломерных последовательностей.

36. Морфология рибосомы. Размеры, внешний вид, подразделение на две субъединицы. Функциональные участки рибосомных субъединиц, объединение субъединиц в целую рибосому.

37. Третичная структура белка. Стабильность пространственной структуры. Гидрофобное ядро. Форма, компактность и динамика молекулы белка. Роль дисульфидных связей в стабилизации третичной структуры некоторых белков и пептидов.

38. История доказательства генетической функции ДНК. Опыты Эвери, Херши и Чейз. Комплементарные пары оснований Уотсона-Крика. Физические свойства молекулы ДНК. Конформационные формы ДНК А, В и Z, их физические параметры.

39. Аттенюация транскрипции. Регуляция экспрессии триптофанового оперона. «Рибопереключатели». Механизмы терминации транскрипции. Полярные мутации.

40. Кодирование селеноцистеина; аминокислотирование тРНК и встраивание в пептид.

Литература

1. Гены/Б.Льюин : пер 9-ого англ. Изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011 – 896 с.

2. Албертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. 2-е издание. Т. 1-3. М.: Мир, 1994.

3. Рис Э., Стернберг М. Введение в молекулярную биологию: От клеток к атомам: Пер. с англ. – М.: Мир, 202. – 142 с.
4. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков. М.: Высшая школа, 1996 г.
5. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот под ред. Спирина А.С. М.: Высшая школа, 1986 г.
6. Спирин А.С. Молекулярная биология. Биосинтез белка. М.: Высшая школа, 1984 г.
7. Страйер Л. Биохимия. М.: Мир, 1984 г.
8. Уотсон Д. Молекулярная биология гена. М.: Мир, 1980 г.
9. Альбертс Д. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1994 г.
10. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. М.: Мир, 1998 г.
11. Льюин Б. Гены. М.: Бином, 2011 г.
12. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1986 г.
13. Практическая химия белка. Под ред. Дарбре А. М.: Мир, 1989 г.
14. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. М.: Мир, 1983 г.
15. Клонирование ДНК. Методы. Под ред. Гловера Д. М.: Мир, 1988 г.
16. Новое в клонировании ДНК. Методы. Под ред. Гловера Д. М.: Мир, 1989 г.
17. Анализ генома. Методы. Под ред. Дейвиса К. М.: Мир, 1990 г.
18. Методы генетики соматических клеток. Под ред. Шей Дж. М.: Мир, 1985 г.
19. Свердлов Е.Д. Очерки молекулярной генетики в журнале «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология»: 1995 г. (N 2, 3, 4), 1996 г. (N 4), 1997 г. (N 2), 1998 г. (N 1), 1999 г. (N 2), 2000 г. (N 1, 2).
20. Д.Нельсон, М.Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Т.1-3. М., Бином, 2011
21. Л.И.Патрушев. Экспрессия генов. М., Наука, 2000.