

# ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ В МАГИСТРАТУРУ "Структурная биология и биотехнология"

## Генетика

Внутри и межхромосомные перестройки: делеции, дупликации, инверсии, транслокации, транспозиции. Генные мутации. Спонтанный и индуцированный мутагенез. Мутагены: физические и химические. Роль процессов репарации в мутагенезе.

Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Репарация ДНК, ее роль в поддержании стабильности генетического материала. Генетическая рекомбинация. Регуляция экспрессии генов у прокариот. Лактозный оперон. Регуляция экспрессии генов у эукариот. Посттранскрипционный уровень регуляции синтеза белков.

Задачи и методы генетической инженерии. Методы выделения и синтеза генов. Векторы на основе плазмид и фагов. Геномные библиотеки. Получение рекомбинантных молекул ДНК, молекулярное клонирование фрагментов ДНК. Экспрессия чужеродных генов. Трансгенные организмы. Векторы эукариот. Генетическая инженерия животных и растений.

### Литература:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции -Н-Л. Санкт-Петербург, 2015. -. 720 с.

## Цитология

Функциональные системы клетки: ядро; вакуолярная система; митохондрии и хлоропласты; цитоскелет, плазматическая мембрана. Механизм синтеза белка – трансляция. Строение рибосом. Полисомы. Строение гранулярного ЭПР. Модификации белков, их укладка и адресование. Аппарат Гольджи: строение и функции. Лизосомы.

Системы энергообеспечения клеток. Гликолиз. Митохондрии. Цикл Кребса. Фотосинтез. Строение хлоропласта и его функции. Этапы фотосинтеза.

Компоненты цитоскелета. Митоз. Фазы митоза. Мейоз. Принципы образования половых клеток. Фазы мейоза. Клеточная гибель. Основные понятия: запрограммированная клеточная гибель, апоптоз и некроз, классификация.

### Литература:

1. Ченцов Ю.С. «Цитология с элементами клеточной патологии». Учебное пособие. М., «Медицинское информационное агентство», 2010.
2. Альбертс Б. и др. «Молекулярная биология клетки». – М. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Институт компьютерных исследований, 2012. – 2000с.
3. Быков В.Л. «Цитология и общая гистология». – СПб: СОТИС, 2003. Быков В.Л. «Частная гистология человека». – СПб.: СОТИС, 2002

## Биохимия

Динамическая структура воды. Водные растворы. Специфика молекулярных взаимодействий в водных растворах. Понятие рН и буферных растворов.

Структуры и физико-химические свойства аминокислот, углеводов и их производных, липофильных соединений и нуклеотидов. Ионные свойства аминокислот, равновесие в водных растворах на примере аминокислот.

Белки. Природа пептидной связи. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры белка.

Особенности ферментативного катализа. Общие представления о кинетике ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Принципы регуляции ферментативных процессов.

Биологические мембраны. Физико-химические свойства биологических мембран. Избирательная проницаемость биологических мембран.

Обмен углеводов. Гликолиз и глюконеогенез. Распад и синтез гликогена. Аллостерическая и гормональная регуляция углеводного обмена.

Окислительное декарбоксилирование пирувата. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса).

Основы биоэнергетики. АТФ – универсальный источник энергии в биологических системах. Структура и локализация компонентов дыхательной цепи митохондрий. Протонный градиент и окислительное фосфорилирование.

Обмен липидов. Активация жирных кислот. Роль карнитина в транспорте жирных кислот в митохондрии. Распад и синтез жирных кислот. Гормональная регуляция липидного обмена.

Обмен аминокислот. Трансаминирование и образование  $\alpha$ -кетокислот. Утилизация аммиака и синтез мочевины. Конечные продукты распада аминокислот. Заменяемые и незаменимые аминокислоты.

Взаимосвязь обмена углеводов, липидов, аминокислот. Общая схема метаболизма.

#### Литература:

1. Д. Нельсон, М. Кохс. Основы биохимии Ленинджера. В трех томах. М., Бинум. Лаборатория знаний. 2012.
2. Л. Страйер. Биохимия. В трех томах. М., Мир. 1987

#### **Молекулярная биология**

Доказательства генетической функции ДНК. Структура ДНК, принцип комплементарности. Неканонические формы ДНК. Сверхспирализация. Топоизомеразы.

Репликация ДНК. Точность воспроизведения ДНК, полимеразы, участвующие в репликации, их ферментативная активность. Вилка репликации, события на отстающей нити. Ферменты в репликационной вилке. Инициация репликации у прокариот и эукариот.

Репарация ДНК, типы повреждений ДНК и стратегии их репарации, классификация типов репарации. Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина. Эксцизионная репарация, эксцизия оснований и эксцизия нуклеотидов, ферменты эксцизионной репарации. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов, роль метилирования. Репарация двунитевых разрывов ДНК.

Транскрипция у прокариот. Особенности структуры РНК-полимеразы, сигма-факторы. Негативная и позитивная регуляция транскрипции. Узнавание ДНК белками в прокариотических системах. Особенности регуляции работы катаболитных и анаболитных оперонов. Терминация транскрипции.

Транскрипция у эукариот. РНК полимеразы эукариот. Сборка пре-инициаторного комплекса РНК полимеразы II, общие факторы транскрипции. Структура генов эукариот вместе с их регуляторными модулями (промотор, энхансер, инсулятор). Отличие от генов прокариот. Сайленсер. Транскрипционные факторы. Белковые домены, узнающие специфические последовательности ДНК.

Структура нуклеосом. Нуклеосомы и транскрипция. Модификации гистонов (гистоновый код). Активные и репрессивные домены хроматина. Представление о ремоделировании хроматина. Метилирование ДНК.

Процессинг РНК. Экзоны и интроны. Механизм сплайсинга РНК. Малые ядерные РНК и сплайсосома.

Общая схема биосинтеза белка. Роль РНК. Информационная РНК, ее структура, функциональные участки. Расшифровка и общие свойства генетического кода. Вырожденность кода.

Химические реакции и общий энергетический баланс биосинтеза белка. Транспортная РНК, ее структурные и функциональные особенности. Аминоацилирование тРНК, аминоацил-тРНК-синтетазы (АРСаза).

Рибосомы как молекулярные машины, осуществляющие синтез белка. Общие принципы организации рибосом про- и эукариотического типа. Значение рибосомной РНК (рРНК). Рибосомные белки, их разнообразие, белковые комплексы, их взаимодействие с рРНК. Четвертичная структура рибосомы. Структурные превращения рибосом.

Рабочий цикл рибосомы. Элонгация: первый этап - поступление аминоацил-тРНК в рибосому. Концепция антикодона, кодон-антикодонное взаимодействие. Адаптерная гипотеза. Участие фактора элонгации Iв связывании аминоацил-тРНК. Антибиотики - ингибиторы первого этапа элонгации. Ложное кодирование. Второй этап элонгации - транспептидация. Химия и энергетический баланс реакции, ингибиторы. Третий этап элонгации - транслокация. Участие фактора элонгации II. Роль гидролиза GTP. Неравномерность элонгации: паузы, модулирующие кодоны, влияние структуры мРНК и растущих пептидов. Избирательная регуляция элонгации на разных мРНК. Терминация трансляции.

Инициация трансляции у прокариот. Инициаторные кодоны, места связывания рибосом на мРНК. Белковые факторы инициации. Регуляция трансляции, различная "сила" инициации мРНК, сопряженная и последовательная трансляция полицистронных матриц. Репрессия трансляции. Регуляция трансляции мРНК рибосомных белков. Независимая инициация цистронов.

Регуляция трансляции у эукариот. Особенности эукариотической мРНК, CAP структура, инициаторные кодоны. Внутренний сайт связывания рибосом. Белковые факторы, взаимодействующие с рибосомой и с мРНК. Котрансляционное сворачивание белков. Роль шаперонов.

Посттрансляционные модификации белков. Белковый сплайсинг, его механизм и биологическое значение.

#### Литература:

1. Альбертс Б. и др. «Молекулярная биология клетки». –М. –Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Институт компьютерных исследований, 2012. –2000с.
2. Разин С.В., Быстрицкий А.А. Хроматин: упакованный геном. М.: Бином, 2012. -176 с.
3. Спирин А.С. Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка. М. Академия, 2011.-513 с.

#### **Биофизика и физиология**

Первый и второй законы термодинамики в биологии. Характеристические функции и их использование в анализе биологических процессов. Термодинамическое сопряжение.

Изменение энтропии в открытых системах. Постулат Пригожина. Обобщенные силы и потоки. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера. Стационарное состояние и теорема Пригожина. Связь энтропии и информации в биологических системах.

Типы объемных взаимодействий в макромолекулах. Водородные связи; силы Ван-дер-Ваальса; электростатические взаимодействия, поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения. Физические характеристики объемных взаимодействий. Кооперативные свойства макромолекул. Переходы глобула-клубок. Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биоструктурах.

Конформационная подвижность биополимеров. Иерархия амплитуд и времен релаксации конформационных движений. Принцип работы и применение методов ЭПР и ЯМР в исследованиях динамики макромолекул. Электронные уровни молекул. Взаимодействие фотонов с биологически важными молекулами. Абсорбционная спектроскопия биологических объектов. Возбужденные состояния молекул. Схема Яблонского. Законы люминесценции. Принцип Франка-Кондона. Люминесценция биологически важных молекул. Миграция энергии. Механизмы миграции энергии. Примеры миграции энергии в биологических системах. Перенос электрона в биоструктурах. Туннельный эффект. Электронно-конформационные взаимодействия.

Структурная организация мембран. Характеристики мембранных белков и липидов. Модельные мембранные системы. Липидные монослои, бислойные липидные мембраны и липосомы. Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Динамика структурных элементов мембраны. Фазовые переходы в мембранных системах. Пассивный и активный транспорт веществ через мембраны. Простая диффузия неэлектролитов. Проницаемость мембраны для воды. Облегченная диффузия. Транспорт через мембрану с участием переносчиков. Транспорт ионов и ионная проницаемость мембран. Основы электродиффузионной теории. Уравнение Нернста-Планка. Приближение постоянного поля (уравнения для потока ионов и мембранного потенциала). Проницаемость и проводимость. Соотношение Уссинга для односторонних потоков ионов.

Транспорт ионов в каналах. Активный транспорт ионов с участием АТФаз. Ионные механизмы генерации потенциала действия (ПД). Описание ионных токов в модели Ходжкина-Хаксли. Воротные токи. Механизмы проведения ПД. Основные положения хемиосмотической теории Митчела. Электрохимический градиент протонов. Сопрягающие комплексы и их локализация в мембране. Активные формы кислорода (АФК) в биологических системах. Механизмы генерации АФК в клетке. Ферментативные и неферментативные антиоксидантные системы. Перекисное окисление липидов биомембран.

Структура и свойства мембраны возбудимых клеток. Механизм формирования потенциала покоя. Потенциал действия, ответ по закону "все или ничего". Проведение возбуждения вдоль нервного или мышечного волокна. Передача возбуждения с одной клетки на другую: электрические и химические синапсы, их структурные и функциональные различия.

#### Литература:

1. Рубин А.Б. Биофизика: в 3-х томах. —Институт компьютерных исследований. Москва-Ижевск, 2013. —С.472
2. Физиология человека. В 3-х томах. / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. М.: Мир, 1996.