

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»  
Биологический факультет



## ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

(для осуществления приема на обучение по образовательным  
программам высшего образования - программам подготовки  
научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре)

### 1.5.3. Молекулярная биология

кафедра молекулярной биологии и кафедра вирусологии  
биологического факультета МГУ

Программа рассмотрена и одобрена  
Ученым советом факультета  
(протокол № 6 от 26 мая 2022 г.)

## **I. ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ**

Настоящая программа предназначена для организации приема вступительного экзамена в аспирантуру по молекулярной биологии и содержит основные темы и вопросы к экзамену, список основной и дополнительной литературы и критерии оценивания. (все темы и вопросы должны быть не выше ФГОС ВО магистратуры и специалитета)

## **II. ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ**

**Часть I. Молекула ДНК. Процессы репликации, рекомбинации, репарации, и транскрипции. Регуляция экспрессии генов**

### **1. Молекула ДНК**

История доказательства генетической функции ДНК. Опыты Эвери, Херши и Чейз. Физические свойства молекулы ДНК. Конформационные формы ДНК A, B, и Z, их физические параметры. Денатурация и ренатурация ДНК. Комплементарные пары оснований Уотсона-Крика и Хугстона. Понятие о сверхспирализации ДНК. ДНК топоизомеразы.

### **2. Репликация ДНК у бактерий**

Доказательство полуконсервативного характера репликации ДНК. Дву направления репликация. Полимеразы I, II и III *E.coli*. Полимеразы, участвующие в репликации, характеристика их ферментативных активностей. Вилка репликации, "ведущая" и "отстающая" нити при репликации. Фрагменты Оказаки. Комплекс белков в репликационной вилке. Инициации репликации ДНК у *E.coli*.

### **3. Репликация ДНК у эукариот**

Репликативные ДНК-полимеразы. Комплекс белков в репликационной вилке. Автономно-реплицирующиеся последовательности (ARS) и участки начала репликации (ori) у дрожжей. Белки ORC и MCM. Особенности участков начала репликации ДНК высших эукариот. Основные этапы инициации репликации ДНК у высших эукариот. Понятие о репликонах. Доказательство одновременной инициации ДНК в нескольких местах эукариотической хромосомы. Размер репликонов, скорость движения репликативных вилок. Теломера, теломераза и комплексы белков, регулирующих активность теломеразы.

#### **4. Репликация ДНК и клеточный цикл.**

Молекулярные механизмы, координирующие клеточный цикл и репликацию ДНК. Понятие о “сверочных точках” (checkpoints). Циклины и протеинкиназы. Значение контролируемой убикитинилированием деградации белков в процессе выхода клеток из митоза. Механизмы упаковки ДНК при подготовке к делению клетки. Когезины и конденсины в расхождении и упаковке хромосом.

#### **5. Репарация ДНК**

Типы повреждений ДНК и стратегии их репарации. Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина. Вырезание оснований. Гликозилазы. Вырезание (эксцизия) поврежденных нуклеотидов. Ферменты, осуществляющие эксцизионную репарацию у прокариот и эукариот. Механизм репарации, направленный на исправление активно транскрибуемых генов. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов (mismatch репарация). SOS-репарация. Свойства ДНК полимераз, участвующих в SOS-репарации (ДНК-мутазы) у прокариот и эукариот. Репарация двухнитевых разрывов: гомологичная пострепликативная рекомбинация и соединение негомологичных концов молекулы ДНК. Болезни, обусловленные дефектами разных систем репарации.

#### **6. Общая, или гомологичная рекомбинация**

Двухнитевые разрывы ДНК, инициирующие рекомбинацию. Роль рекомбинации в пострепликативной репарации двухнитевых разрывов. Структура Холлидея в модели рекомбинации. Миграция ветви, гетеродуплексы, “разрешение” структуры Холлидея. Энзимология рекомбинации у E.coli. RecBCD комплекс. RecA белок. Особенности “миграции ветви”. Ферменты рекомбинации у эукариот. Ортологи RecA белка. Генная конверсия. Локус спаривания у дрожжей, переключение типов спаривания.

#### **7. Сайт-специфичная рекомбинация**

Различия молекулярных механизмов общей и сайт-специфичной рекомбинации. Классификация рекомбиназ. Типы хромосомных перестроек, осуществляемых при сайт-специфичной рекомбинации. Регуляторная роль сайта-специфичной рекомбинации у бактерий. Геномное редактирование с использованием ферментов сайта-специфической рекомбинации.

## **8. Структура генома высших эукариот**

Кинетика ренатурации прокариотической и эукариотической ДНК. Определение размеров генома с использованием анализа кинетики ренатурации. Уникальные и повторяющиеся последовательности. Основные классы повторяющихся последовательностей в геномах позвоночных животных. Современная геномика. Методы секвенирования и анализа геномов.

## **9. ДНК-транспозоны в геномах прокариот и эукариот**

IS-последовательности бактерий, их структура. IS-последовательности как компонент F-фактора бактерий, определяющего способность передачи генетического материала при конъюгации. Прямой нерепликативный и репликативный механизмы транспозиций. ДНК-транспозоны у эукариот. Двухкомпонентная система ДНК-транспозонов: автономный и дефектный транспозоны. Представление о горизонтальном переносе транспозонов и их роли в структурных перестройках (эктопическая рекомбинация) и в эволюции генома.

## **10. Подвижные элементы, перемещающиеся с помощью обратной транскрипции (ретроэлементы)**

Классификация ретроэлементов. Различие механизмов перемещения элементов с длинными концевыми повторами (ретротранспозонов и ретровирусов) и LINE-элементов. SINE элементы в геномах позвоночных животных. Специфика распределения LINE и SINE элементов между активными и неактивными областями генома. Ретротранспозоны и эволюция геномов. Ретрогены, или “процессированные гены” и псевдогены.

## **11. Транскрипция у прокариот**

РНК-полимераза прокариот, ее субъединичная и трехмерная структуры. Разнообразие сигма-факторов. Промотор генов прокариот, его структурные элементы. Стадии транскрипционного цикла. Инициация, образование “открытого комплекса”, элонгация и терминация транскрипции. Паузирование работы РНК полимеразы и механизмы выхода из паузы. Аттенюация транскрипции. Лактозный

оперон. Репрессор и индуктор, модель Жакоба и Моно. Регуляция работы анаболических оперонов. “Рибопереключатели”. Негативная и позитивная регуляция транскрипции.

## **12. Транскрипция у эукариот**

РНК-полимеразы эукариот I, II и III. Участие разных полимераз в транскрипции разных клеточных РНК. Регуляция транскрипции полимеразой II. Понятие о цис- и транс-регуляции транскрипции. “Модули” промоторов полимеразы II у эукариот. Общие факторы транскрипции, этапы сборки преинициаторного комплекса. TBP и TAF факторы. Узнавание ДНК фактором TBP. Медиатор. Фосфорилирование субъединицы РНК-полимеразы II и элонгация транскрипции. Регуляция транскрипции на стадии освобождения промотора (перехода к элонгации). Белки - активаторы и репрессоры транскрипции. Комбинаторный принцип в регуляции транскрипции. Коактиваторы и корепрессоры. Энхансеры. Модели, объясняющие механизм действия энхансеров. РНК-полимеразы I и III. Особенности структуры промоторов генов, транскрибуемых этими полимеразами. Транскриптом, методы анализа транскриптомов.

## **13. Гормональная регуляция и сигнальные системы, регулирующие экспрессию генов**

Внешние сигналы (митогенные факторы, гормоны), регулирующие транскрипцию генов. Примеры систем передачи сигналов. Ядерные рецепторы гормонов, их домены, особенности “узнавания” ими регуляторных последовательностей ДНК. Глюкокортикоидный и тиреоидный рецепторы, receptor экдистерона, ретиноевой кислоты и ее метаболитов. Гетеродимеры рецепторов, ответственных за разнообразие физиологических эффектов, индуцированных гормонами.

## **14. Структура хроматина**

Нуклеосома как единица структурной организации хроматина. Октамер гистонов в составе нуклеосомы. Вариантные формы гистонов. Линкер и линкерные гистоны. Расположение нуклеосом на молекуле ДНК, «фэйзинг» и «спейсинг». Последовательности ДНК, определяющие предпочтительную посадку нуклеосом.

Участки гиперчувствительности к ДНКазе I. АТР-зависимое "ремоделирование" хроматина. Молекулярные машины ремоделирования. Сборка нуклеосом при репликации ДНК. Переносчики гистонов. Не зависящая от репликации сборка нуклеосом. Замена обычных гистонов на варианты формы. Наднуклеосомные уровни организации хроматиновой фибриллы. Топологически-ассоциированные домены хроматина (ТАДы). Пространственная сегрегация активного и неактивного хроматиновых компартментов.

## **15. Хроматин и регуляция активности генов**

Химические модификации гистонов: ацетилирование, фосфорилирование, метилирование, убиквитинилирование и ADP-рибозилирование. Понятие о "гистоновом коде". Активный хроматин. Роль ацетилирования гистонов в контроле компактизации хроматина. Предпочитительная чувствительность активных доменов генома к обработке ДНКазой I. Неактивный хроматин. Различные механизмы создания неактивных хроматиновых доменов. Роль метилирования ДНК и деацетилирования гистонов в инактивации генов. Роль белков HP1 и Polycomb в создании неактивного хроматина. Факультативный и конститутивный гетерохроматин. Распространение конститутивного гетерохроматина по хромосоме. Доменная организация эукариотического генома. Инсулаторы и их роль в разграничении функциональных доменов генома. Топологически-ассоциированные домены хроматина, как структурно-функциональные домены хромосомы. Роль метилирования ДНК и модификаций гистонов в эпигенетической регуляции работы генов. Механизмы инактивации генов при метилировании ДНК. Репликативное (поддерживающее) метилирование ДНК. ДНК-метилтрансферазы эукариот.

## **16. Пространственная организация хромосом в ядре и структурно-функциональная компартментализация клеточного ядра**

Хромосомные территории и интерхроматиновый домен. Особенности расположения в ядре богатых и бедных генами хромосом. Понятие об активных и неактивных доменах в ядре. Роль блоков конститутивного гетерохроматина и

ядерной ламины в инактивации генов. Функциональная компартментализация клеточного ядра. Ядрышко, как трехкомпонентный жидкофазный конденсат. Ядерные компартменты, содержащие факторы сплайсинга («спеклы»), тельца Кахаля, транскрипциональные фабрики. Формирование функциональных ядерных компартментов посредством разделения жидких фаз. Архитектурные РНК их роль в инициации сборки ядерных компартментов.

## **17. Регуляция экспрессии генов посредством некодирующих РНК**

Система РНК-интерференции. Малые интерферирующие РНК и микро РНК. Индицированный посредством РНК интерференции сайленсинг генов. Роль РНК-интерференции в инициировании сборки гетерохроматиновых доменов.

## **18. Процессинг РНК**

Копирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. Альтернативный сплайсинг. Энхансеры сплайсинга. Сопряжение транскрипции, сплайсинга и транспорта РНК из ядра в цитоплазму. Ядерные поры. Транс-сплайсинг, его распространение. “Самосплайсинг”. Интроны групп 1 и 2. Интроны группы 1 как рибозимы. Редактирование РНК.

# **Часть II. Рибосомы и биосинтез белков**

## **1. Центральная догма молекулярной биологии**

Принцип комплементарности в структуре ДНК, ее редупликации и транскрипции. Центральная догма молекулярной биологии: поток генетической информации ДНК → РНК → белок.

## **2. Основные принципы структуры РНК**

Первичная структура. Модифицированные основания. Одноцепочечность. Вторичная структура: формирование коротких двойных спиралей. А-форма двойной спирали РНК. «Дефекты» двойных спиралей и отклонения от двусpirальной структуры. «Тетралупы». Псевдоузлы. Тройные взаимодействия.

Третичная структура: компактное сворачивание полирибонуклеотидной цепи, дальние комплементарные взаимодействия, спираль-спиральные взаимодействия, рибозастёжки, роль магния. Формирование крупных доменов. Структура тРНК. Структура рибосомных РНК.

### **3. Функции РНК**

Генетические функции: репликация и обратная транскрипция, кодирование первичной структуры полипептидов. Пространственное структурообразование. Функции специфического узнавания и связывания лигандов. Каталитические функции.

### **4. Основные виды РНК. Генетический код**

Информационная (матричная) РНК, или мРНК. Основные свойства генетического кода: колinearность, триплетность, код без запятых, вырожденность, универсальность. Отклонения от универсальности генетического кода в митохондриях и у некоторых бактерий и простейших эукариот. Особенности кодового словаря, семьи кодонов, смысловые и «бессмысленные» кодоны. Некодирующие РНК: открытие, основные виды (рибосомные РНК, тРНК). Малые некодирующие РНК. Современный мир РНК.

### **5. Структура рибосом**

Локализация рибосом в клетке. Прокариотический и эукариотический типы рибосом; 70S и 80S рибосомы. Подразделение на субъединицы; диссоциация.

Рибосомные РНК. Рибосомные белки. Четвертичная структура рибосомных субъединиц. Структурные превращения рибосомных субъединиц.

Рентгеноструктурный анализ рибосомных субчастиц и полных 70S рибосом.

### **6. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК**

Химические реакции, приводящие к образованию пептидной связи в процессе биосинтеза белка. Активация аминокислоты в реакции с АТФ; образование аминоациладенилата. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминоацил-тРНК-синтетазами; различия двух классов.

## **7. Эпицикл трансляции и рабочий элонгационный цикл**

Эпицикл трансляции: инициация, элонгация и терминация. Полирибосома. Сопряженная транскрипция-трансляция у прокариот. Рабочий элонгационный цикл рибосомы. Локализация функциональных центров рибосомы. А, Р и Е участки связывания тРНК.

## **8. Кодон-зависимое связывание аминоацил-тРНК в элонгационном цикле**

Адаптерная гипотеза Ф. Крика. Кодон-антикодоновое взаимодействие. Характер вырожденности генетического кода как основная предпосылка гипотезы Ф. Крика о неоднозначном взаимодействии антикодона с кодоном (wobble-гипотеза). Физические предпосылки гипотезы. Таблица взаимодействий первого положения антикодона. Роль фактора элонгации EF1 (EF-Tu) в связывании аминоацил-тРНК с рибосомой. Фактор элонгации EF1B (EF-Ts), его функция, последовательность реакций с его участием. Антибиотики, действующие на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой: аминогликозидные антибиотики, тетрациклины. Механизмы устойчивости к тетрациклинам. Ложное кодирование и сдвиги рамки считывания.

## **9. Транспептидация**

Химия реакции. Пептидил-трансферазный центр большой рибосомной субчастицы; рибозимный катализ. Тетраэдрический интермедиат реакции транспептидации, стереохимия его образования и распада. Антибиотики - ингибиторы транспептидации. Механизм действия пуромицина.

## **10. Транслокация**

Определение транслокации, физические события транслокации, экспериментальные тесты. Участие фактора элонгации EF2 (EF-G) с ГТФ. «Молекулярная мимикрия» сходство EF-G с комплексом EF-Tu:Aa-tRNA. Зависимость конформационного катализа от ГТФ. Ингибиторы транслокации их механизмы действия.

## **11. Ошибки транслокации**

Проскальзывание по гомополимерному участку мРНК, соскальзывание на смежный триплет, «прыжок» через несколько нуклеотидов мРНК. Транслокационный сдвиг рамки. «Прыжок» с домена тРНК на домен мРНК в случае tmРНК («транс-трансляция»).

Транслокация как проявление транспортной функции рибосомы. Крупноблочная подвижность рибосомы. Принцип смыкания – размыкания. Подвижность доменов малой субчастицы рибосомы при кодон-зависимом связывании аминоацил-тРНК. Подвижность в большой субъединице и межсубъединичные сдвиги при связывании аминоацил-тРНК и транслокации.

## **12. Инициация трансляции**

Функциональное назначение инициации трансляции. Участники процесса инициации. Основные этапы процесса инициации. Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, последовательность Шайна-Дальгарно в мРНК; «сила» мРНК. Независимая инициация и трансляционное сопряжение (индивидуированная инициация и скольжение-реинициация) на полицистронных мРНК прокариот. Инициация трансляции у эукариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 5'-нетранслируемая область и кэп-зависимая «концевая» инициация. Сканирование 5'-нетранслируемой области. «Внутренняя» кэп-независимая инициация у эукариот. Последовательность событий эукариотической инициации; 43S и 48S инициаторные комплексы рибосомы. Цикл инициаторных факторов eIF2:GDP/GTP и eIF2B. 3'-концевые усилители инициации трансляции у эукариот; роль полиаденилового «хвоста» мРНК; циркуляризация эукариотических полирибосом.

## **13. Регуляция трансляции у прокариот**

Трансляционная репрессия. Регуляция синтеза рибосомных белков. Ауторегуляция синтеза треонил-тРНК-синтетазы. Регуляция трансляции РНК бактериофага MS-2. Трансляционная регуляция антисмысловыми РНК.

## **14. Регуляция трансляции у эукариот**

Особая роль регуляции на уровне трансляции у эукариот. Тотальная регуляция трансляции путем фосфорилирования фактора инициации eIF2. Регуляция инициации короткими рамками считывания, предшествующими основной кодирующей последовательности мРНК. Трансляционная репрессия индивидуальных мРНК. Регуляция трансляции с помощью микро-РНК: РНК-интерференция; механизм подавления трансляции через воздействие на 3'-нетранслируемую область.

## **15. Регуляция скорости элонгации**

Время элонгации полипептидной цепи на рибосоме; экспериментальное определение «транзитного времени». Профиль распределения полирибосом как отражение соотношения скоростей инициации и элонгации. Неравномерность скорости элонгации; трансляционные паузы. Минорные синонимные тРНК и редкие кодоны; паузы на редких («модулирующих») кодонах мРНК. Структурные барьеры вдоль цепи мРНК как возможная причина трансляционных пауз. Ингибиторные аминокислотные последовательности растущих полипептидов.

## **16. Терминация трансляции**

Терминирующие кодоны. Белковые факторы терминации прокариот и эукариот; два класса факторов терминации. Узнавание терминирующего кодона фактором терминации 1-го класса в А-участке рибосомы. Индукция гидролиза сложноэфирной связи пептидил-тРНК в пептидил-трансферазном центре. Эвакуация деацелированной тРНК из Р-участка и факторов терминации из А-участка с участием факторов терминации 2-го класса и ГТФ/ГДФ. Фактор освобождения рибосом (RRF, RF4) прокариот.

## **17. Альтернативные пути новосинтезированного полипептида**

Котрансляционное сворачивание в компактную глобулу. Трансмембранный транслокация растущего пептида. Сигнальный пептид. Взаимодействие сигнала-узнающей частицы (SRP) с сигнальным пептидом, остановка трансляции, взаимодействие с сигнальным рецептором мембранный эндоплазматического ретикулума. Котрансляционное прохождение растущего пептида через канал.

## **Часть III. Физика белка. Структура и функция белков**

### **1. Белки: предварительный обзор**

Общее строение и основные функции белков. Первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура белка. Глобулярные, фибриллярные и мембранные белки. Понятие о биосинтезе белка, о его сворачивании *in vivo* и *in vitro*. Посттрансляционные модификации.

### **2. Элементарные взаимодействия в белках и вокруг них**

Стереохимия аминокислотных остатков. L- и D-аминокислотные остатки. Валентные связи и углы между ними. Вращение вокруг валентных связей (примеры). Пептидная группа. История изучения пептидной связи. Химическое строение пептидной связи. Вандерваальсовое взаимодействие: притяжение на больших расстояниях, отталкивание на малых. Разрешенные конформации аминокислотного остатка (карты Рамачандрана для глицина, аланина, валина, пролина). Водородные связи. Их электрическая природа. Гидрофобные взаимодействия. Гидрофобность аминокислот. Электрическое поле у поверхности и внутри белка. Дисульфидные связи. Координационные связи. Энергия, энтропия, свободная энергия и химический потенциал. Связь температуры с изменением энергии и энтропии. Вероятности состояний с различной энергией и энтропией (распределение Больцмана-Гиббса). Конформационные превращения. Понятие о фазовом переходе первого рода (переходе "все-или-ничего") и о не-фазовых переходах. Кинетика преодоления свободно-энергетического барьера при конформационных превращениях.

### **3. Вторичная структура полипептидных цепей**

Вторичная структура полипептидов. Спирали:  $\alpha$ ,  $\beta$ , poly(Pro) II. Антипараллельная и параллельная  $\beta$ -структур,  $\beta$ -изгибы. Методы экспериментального обнаружения вторичной структуры. Стабильность  $\alpha$ -спирали и  $\beta$ -структуры в воде. Скорость образования  $\beta$ -структуры (шпилек и листов) и  $\alpha$ -спиралей.

#### **4. Пространственное строение белков**

Фибриллы, сложенные из глобул и «истинно» фибриллярные белки; функции и периодичные первичные и вторичные структуры последних; примеры. Упаковка длинных  $\alpha$ -спиралей и обширных  $\beta$ -листов. Белки, образующие матрикс; эластин. Амилоиды. Прионы. Мембранные белки, особенности их строения и функции. Бактериородопсин, порин, фотосинтетический центр. Глобулярные белки. Упрощенное представление структур белковых глобул; структурные классы. Строение  $\beta$ -белков:  $\beta$ -слои, их продольная и перпендикулярная укладка;  $\beta$ -призмы. Правопропеллерная скрученность  $\beta$ -листов. Примеры. Строение  $\alpha$ -белков. Пучки и слои спиралей. Укладка  $\alpha$ -спиралей вокруг квазишарового ядра. Примеры. Плотная упаковка при контакте  $\alpha$ -спиралей. Строение  $\alpha/\beta$ -белков: параллельный  $\beta$ -слой, прикрытый  $\alpha$ -спиралями (укладка Россманна) и  $\alpha/\beta$ -цилиндр. Топология  $\beta$ - $\alpha/\beta$  субъединиц. Строение  $\alpha+\beta$  белков.

#### **5. Кооперативные переходы в белковых молекулах**

Кооперативные переходы. Обратимость денатурации белков. Денатурация глобулярного белка — переход типа “все-или-ничего”. Критерий Вант-Гоффа для перехода “все-или-ничего”. Тепловая и холодовая денатурация, денатурация растворителем. Диаграмма фазовых состояний белковой молекулы. Клубок и расплавленная глобула.

Самоорганизация белка *in vivo* и *in vitro*. Вспомогательные механизмы при самоорганизации *in vivo*: ко-трансляционное сворачивание, шапероны, и т.д. Метастабильные интермедиаты сворачивания белков. Расплавленная глобула — обычно (но не обязательно) наблюдаемый интермедиат сворачивания белка в нативных условиях. Одностадийное сворачивание малых белков. Теория переходных состояний. Ядро сворачивания нативной структуры белка.

#### **6. Предсказание и дизайн белковых структур. Биоинформатика**

Опознавание сходства пространственных структур белков по сходству их аминокислотных последовательностей. Попытки предсказания *ab initio* и современные биоинформационные подходы к опознаванию пространственных

структур белков по их аминокислотным последовательностям. Свойства аминокислотных остатков (примеры: аланин, глицин, пролин, валин). Неполярные и полярные боковые группы. Заряженные боковые группы. Предпочтительные места для включения тех или иных аминокислотных остатков во вторичную и в третичную структуру. Гидрофобные поверхности на вторичных структурах в белках.

## **7. Физические основы функционирования белков**

Элементарные функции белков. Связывающие белки: ДНК-связывающие белки, иммуноглобулины. Ферменты и катализ. Каталитический и субстрат-связывающий центры. Ингибиция. Кофакторы. Механизм ферментативного катализа (на примере сериновых протеаз). Переходные состояния и интермедиаты. Аллостерическая регуляция функции белка. Гемоглобин и миоглобин. Понятие о механохимическом цикле. Пример: движение кинезина.

## **8. Посттрансляционные модификации белков**

Образование дисульфидных связей. Йодирование и сульфирование остатков тирозина.

Образование остатков  $\gamma$ -карбоксиглутаминовой кислоты. N- и O-гликозилирование белков, особенности процессов. Кальнексин и кальретикулин. Гликопротеины. Особый тип белков - протеогликаны. Муцины. Физиологическое значение углеводного компонента. Углеводные сигналы сортировки белков. Белки-антифризы. Обратимое гликозилирование цитоплазматических белков. C-C гликозилирование. Фосфорилирование белков. АДФ-рибозилирование белков. Липопротеины. LDL-рецепторы. Пренилирование и миристоилирование белков. Белки ядерной оболочки - ламины. Ограниченный протеолиз. Каскады фосфорилирования и протеолиза в клеточной сигнализации (примеры: хемотаксис, апоптоз). Разъединение белковых глобул в полибелках. Фосфатидилинозитолгликановые мостики для связывания мембранных белков.

## **9. Белковый сплайсинг**

Механизм белкового сплайсинга. Процессы N-O- и N-S-ацильных перестроек, трансэтерификация. Образование пирувильных остатков в ферментах азотного обмена и другие процессы. Структура интеинов. Биологическое значение белкового сплайсинга

## **III. РЕФЕРАТ ПО ИЗБРАННОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ ПОДГОТОВКИ**

Реферат по избранной специальности подготовки представляет собой обзор литературы по теме будущего научного исследования и позволяет понять основные задачи и перспективы развития темы будущей диссертационной работы. Реферат включает титульный лист, содержательную часть, выводы и список литературных источников. Объем реферата 10-15 страниц машинописного текста. В отзыве к реферату предполагаемый научный руководитель дает характеристику работы и рекомендуемую оценку, входящую в общий экзаменационный балл.

## **IV. ПРИМЕРЫ ЭКЗАМЕНАЦИОННЫХ БИЛЕТОВ**

### **Билет №1**

**Вопрос 1.** ДНК-полимеразы, участвующие в репликации ДНК E. Coli, характеристика их ферментативных активностей. Комплекс белков в репликационной вилке.

**Вопрос 2.** Вторичная структура полипептидов. Спирали: 2<sub>7</sub>, 3<sub>10</sub>, α, poly(Pro) II. Антипараллельная и параллельная β-структура, β-изгибы. Методы экспериментального обнаружения вторичной структуры..

**Вопрос 3.** Содержание реферата по теме диссертационного исследования (с приложением реферата и отзыва на реферат с отметкой предполагаемого научного руководителя).

### **Билет №2**

**Вопрос 1.** Нуклеосома как единица структурной организации хроматина. Октамер гистонов в составе нуклеосомы. Вариантные формы гистонов. Линкер и линкерные гистоны. Расположение нуклеосом на молекуле ДНК, «фэйзинг» и «спейсинг». Последовательности ДНК, определяющие предпочтительную посадку нуклеосом.

**Вопрос 2.** Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, последовательность Шайна-Дальгарно в мРНК; «сила» мРНК. Независимая инициация и трансляционное сопряжение

**Вопрос 3.** Содержание реферата по теме диссертационного исследования (с приложением реферата и отзыва на реферат с отметкой предполагаемого научного руководителя).

## V. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### 1. ОСНОВНАЯ

1. А. С. Спирин. Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка. Москва. Лаборатория знаний. 2019.
2. «Альбертс, Брей, Хопкин: Основы молекулярной биологии клетки. Лаборатория знаний», 2018.
3. Д Нельсон, М. Кокс. Основы биохимии Ленинджера, т. 3. Москва, БИНОМ Лаборатория знаний, 2015.
4. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. Курс лекций. — М: Книжный дом «Университет», 2014 или 2012.
5. Брюс Альбертс и соавт. Молекулярная биология клетки. Учебник. В 3 томах, 2013
6. Жимулов И.Ф. «Общая и молекулярная генетика». 2007
7. Finkelstein A.V., Ptitsyn O.B. *Protein Physics. A Course of Lectures*. 2-nd edition, Academic Press, An Imprint of Elsevier Science; Amsterdam • ... • Tokyo; 2016
8. A.M. Lesk. "Introduction to Bioinformatics", 3-rd edition, Oxford University Press, Oxford, 2008.
9. C. Branden, J. Tooze. "Introduction to Protein Structure", 2-nd edition, Garland Publishing, 1999.

### 2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. А.В. Финкельштейн, Л.П. Гаврилова “Коррекция биосинтеза белка тесно связана с наличием бесфакторного рибосомного синтеза”. Мол. Биол., 2019, т. 53(2), с.с. 349-352.
2. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. Курс лекций. — М: Книжный дом «Университет», 2005 или 2002.
3. Рубин А.Б. — Биофизика. т.1, гл. 7—14. — М: Книжный дом "Университет", 1999.
4. Ленинджер А. — Основы биохимии, в 3-х т., гл.4—8, 23, 29. — М: Мир, 1985.
5. Finkelstein A.V. et al., There and back again: Two views on the protein folding puzzle. Phys. Life Rev., 2017, 21: 56-71, 77-79.
6. A.S. Spirin, A.V. Finkelstein “The ribosome as a Brownian ratchet machine”. In: "Molecular Machines in Biology" (J. Frank, ed.), Cambridge University Press. 2011, p,p, 158-190.
7. D. Metzler. "Biochemistry. The Chemical Reactions of Living Cells", Second edition, v1, v2, Academic Press, 2003.
8. R. Weaver. "Molecular Biology", Second edition. International ed., 2002.

## **V. КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ**

Уровень знаний поступающих в аспирантуру МГУ оценивается по десятибалльной шкале. При отсутствии поступающего на вступительном экзамене в качестве оценки проставляется неявка. Результаты сдачи вступительных экзаменов сообщаются поступающим в течение трех дней со дня экзамена путем их размещения на сайте и информационном стенде структурного подразделения. Вступительное испытание считается пройденным, если абитуриент получил семь баллов и выше.

## **VI. АВТОРЫ**

1. Разин Сергей Владимирович, заведующий кафедрой молекулярной биологии, дбн, профессор, член-корреспондент РАН;
2. Карпова Ольга Вячеславовна, д.б.н., профессор, зав. кафедрой вирусологии.