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

**Теория эволюции**

Факторы эволюции. Генетическая и фенотипическая изменчивость. Горизонтальный перенос генов. Норма реакции. Борьба за существование и естественный отбор. Популяция как элементарная единица микроэволюции. Формы естественного отбора.

Генетические процессы в популяциях. Концепция вида. Аллопатрическое и симпатрическое видообразование. Адаптивная радиация.

Основы эволюционной биологии развития. Фундаментальные принципы онтогенеза. Генетические регуляторные сети и обеспечение устойчивости онтогенеза. Механизмы формирования фенотипических признаков в ходе онтогенеза.

Макро-и микроэволюция. Филогенез таксонов. Формы межвидовых взаимодействий. Коэволюция и симбиогенез.

Происхождение жизни. Предполагаемые сценарии и этапы абиогенеза. Неферментативная репликация ДНК и РНК. Происхождение рибосом и белкового синтеза. Основные этапы развития жизни. Геохронологические шкалы. Биосферные кризисы и массовые вымирания, их причины.

Литература:

1. Северцов А.С. Теория эволюции. М.:"Владос". 2005.

2. Марков А., Наймарк Е. Эволюция: классические идеи в свете новых открытий. М.: Изд."АСТ", 2014 г.

3. Гилберт Скотт Ф. Биология развития. 7-е изд. СПб. Политехника. 2010.

**Генетика**

Наследственный признак. Признаки качественные и количественные, элементарные и комплексные. Методы генетического анализа. Моногибридное и полигибридное скрещивания.

Аллели и типы их взаимодействия. Цитологические основы законов наследования. Условия выполнения менделеевских закономерностей наследования признаков. Взаимодействие генов: комплементарность, эпистаз, полимерия (кумулятивная и некумулятивная).

Половые хромосомы. Наследование признаков, сцепленных с полом. Наследование при нерасхождении половых хромосом. Кроссинговер. Генетические карты. Хромосомная теория наследственности. Нехромосомное наследование.

Пластидная наследственность. Митохондриальная наследственность. Взаимодействие ядерных и неядерных генов. Понятие о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Взаимодействие генотипа и окружающей среды. Комбинативная изменчивость, механизмы ее возникновения и роль в эволюции. Геномные изменения: полиплоидия (эуплоидия и анеуплоидия). Межвидовая гибридизация.

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 и гистология**

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: программированная клеточная гибель, апоптоз и некроз, классификация.

Определение понятия “ткань”. Классификация тканей на основе их развития (фило- и онтогенеза), функций и строения. Физиологическое и репаративное обновление тканей.

Эпителиальная ткань. Экзокринные и эндокринные железы. Ткани внутренней среды: общая характеристика и классификация. Органы кроветворения, понятие о стволовых клетках. Клеточные основы защитных реакций. Общие представления об организации центральных и периферических органов иммунной системы. Волокнистые (рыхлая и плотная) соединительные ткани: клетки и межклеточный матрикс. Хрящевая и костная ткани.

Мышечная ткань. Классификация, особенности строения и сокращения разных типов мышечной ткани.

Нервная ткань. Морфофункциональная характеристика, типы нейронов, нервные волокна, синапсы.

Литература:

1. Ченцов Ю.С. «Цитология с элементами целлюлярной 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.

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

Особенности ферментативного катализа. Общие представления o 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. АТР – 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 α-кетокислот. Утилизация аммиака и синтез мочевины. Конечные продукты распада аминокислот. Заменимые и незаменимые аминокислоты.

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

Литература:

1. Д. Нельсон, М. Кокс. Основы биохимии Ленинджера. В трех томах. М., Бином. 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. Энхансеры и сайленсеры. 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.

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.

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-антикодоновое 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, САР 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.

**Иммунология**

Врожденный и адаптивный иммунитет. Принципы иммунологического распознавания. Рецепторы врожденного иммунитета. Система комплемента. Белки острой фазы. Бактерицидные пептиды. Цитокины: биологические функции и классификация по типу рецептора.

Барьерные ткани. Органы и клетки иммунной системы. Первичные и вторичные лимфоидные органы. Схема гемопоэза у млекопитающих. Лимфоидные клетки. Активирующие и ингибирующие рецепторы естественных киллеров. Механизмы контактного цитолиза. Морфология и состав гранул миелоидных клеток. Молекулярные механизмы хемотаксиса, эндоцитоза, бактерицидности. Факторы и механизмы внеклеточного цитолиза.

Антигенраспознающие рецепторы Т и В лимфоцитов. Доменная структура антител, особенности строения вариабельных доменов. Молекулярные основы и биологический смысл V(D)J рекомбинации. Взаимодействие антигенов и антител. Формирование лигандов для TCR.

Дендритные клетки, презентация антигенов на MHC I и II класса. Иммунный синапс. Созревание аффинитета антител и переключение изотипов антител. Строение и функции тимуса. Положительная и отрицательная селекция. Формирование клональной структуры Т-лимфоцитов. Особенности γδТ-и NKT-клеток. Основные типы Т-хелперов и выбор типа иммунного ответа. Регуляторные Т-клетки. Иммунологическая память и вторичный иммунный ответ.

Онтогенез иммунной системы. Противоопухолевый иммунитет и подходы к его стимуляции. Иммунологическая толерантность. Группы крови. Трансплантационный иммунитет. Иммунитет и беременность. Аутоиммунные патологии. Клеточные и молекулярные основы аллергических реакций. Классификация первичных иммунодефицитов. ВИЧ и СПИД.

Литература:

1. А.А. Ярилин. Иммунология. М. ГЭОТАР-Медиа, 2010 г. –752 с.

2. С.А. Недоспасов. Врождённый иммунитет и его механизмы. М.: Научный мир, 2012

**Биофизика**

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.

Кинетика ферментативных процессов. Условия реализации стационарности в ферментативном катализе. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций. Механизмы ферментативного катализа. Электронно-конформационные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе.

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.

Основные стадии фотобиологических процессов. Механизмы фотохимических и фотобиологических реакций. Молекулярные механизмы повреждающего действия ультрафиолетового излучения. Фотозащита и фотореактивация. Повреждающее и регуляторное действие света видимого диапазона. Сенсибилизаторы. Фотодинамическое действие. Первичные процессы фотосинтеза. Структурная организация и функционирование фотосинтетических мембран.

Виды ионизирующих излучений. Общая физическая характеристика. Прямое и косвенное действие ионизирующего излучения.

Литература:

1. Рубин А.Б. Биофизика: в 3-х томах. —Институт компьютерных исследований. Москва-Ижевск, 2013. —С.472

**Физиология человека и животных**

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.

Поперечно-полосатые мышцы. Строение саркомера. Гладкие мышцы: особенности структурно-функциональной организации и свойства. Роль кальция и АТФ в сократительном ответе.

Нейрон как структурно-функциональная единица нервной системы. Ионная природа тормозных и возбуждающих постсинаптических воздействий. Основные типы медиаторов и механизмы их взаимодействия с рецепторами. Понятие о рефлексе и рефлекторной дуге.

Сенсорные системы. Структурно-функциональная организация основных органов чувств: органы слуха, зрения, равновесия, обонятельные, вкусовые и кожные рецепторы.

Соматическая система. Спинной мозг: строение и функции. Спинномозговые двигательные рефлексы. Роль продолговатого, среднего, промежуточного мозга, мозжечка, подкорковых ядер и коры больших полушарий в формировании двигательных программ.

Вегетативная нервная система. Ее роль в регуляции внутренних органов и поддержании гомеостаза. Структурно-функциональная организация симпатического и парасимпатического отделов, их регуляторные взаимоотношения. Медиаторы вегетативной нервной системы.

Эндокринная система. Особенности гуморальной регуляции. Химическая природа основных групп гормонов и особенности их взаимодействия с клетками-мишенями (внутриклеточная и мембранная рецепция). Основные железы внутренней секреции, выделяемые ими гормоны и их функциональная роль. Регуляция деятельности желез внутренней секреции, связь нервных и гормональных механизмов регуляции, гипоталамо-гипофизарная система, тропные гормоны.

Группы крови. Резус-фактор. Процесс свертывания крови. Фагоцитоз.

Функции системы кровообращения. Строение сердца теплокровного. Сердечный цикл. Электрокардиограмма: метод регистрации и информативное значение. Основные принципы гемодинамики и факторы, определяющие величину кровяного давления. Влияния симпатических и парасимпатических нервов на сердце. Гуморальные механизмы регуляции кровотока: вазопрессин, адреналин, система ренин-ангиотензин-альдостерон, атриопептид, продукты метаболизма.

Строение легких. Механизм легочного дыхания. Дыхательный центр и его работа. Регуляция дыхания.

Общее строение пищеварительного тракта. Особенности пищеварения в различных отделах желудочно-кишечного тракта. Нервные и гуморальные механизмы регуляции желудочной секреции и секреции поджелудочной железы. Роль печени.

Почки. Строение нефрона. Регуляция выделительной функции почки. Роль почки в регуляции АД.

Литература:

1. Физиология человека. В 3-х томах. / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. М.: Мир, 1996.

2. Эккерт Р., Рэнделл Д., Огастин Дж. Физиология животных. В 2-х томах. –М.: Мир, 1991. -424 с.

3. Дубынин В.А., Каменский А.А., Сапин М.Р., Сивоглазов В.И. Регуляторные системы организма человека .– М.: Дрофа, 2003. -367 с.

4. Гайтон А.Г., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. – М.: Логосфера, 2008. –1273с.

5. Фундаментальная и клиническая физиология. /Под ред. А.Г. Камкина, А.А. Каменского, – М.: Академия, 2004. -1073 с.

**Физиология высшей нервной деятельности**

Безусловные и условные рефлексы. Представления об инстинктах: поисковое поведение, ключевые стимулы, завершающий акт. Импринтинг. Биологическая роль агрессии. Когнитивные аспекты научения. Элементарная рассудочная деятельность животных (по Л.В. Крушинскому). Вторая сигнальная система. Коммуникативные способности животных.

Биологические мотивации. Триада «потребность, мотивация, эмоция»; представление о физиологических механизмах, роль в формировании поведения. Физиологические механизмы памяти. Виды памяти в биологических системах. Мозговые структуры, участвующие в физиологических механизмах памяти.

Локализация функций в головном мозге. Функциональная асимметрия полушарий коры головного мозга. Строение и физиология анализаторов (на примере зрительного).

Литература:

1. Шульговский В.В. Физиология высшей нервной деятельности. М.: Изд-во "Академия"2014. 384 с. (Сер. Бакалавриат).

**Вирусология**

Структура генетического материала вирусов. Разнообразие форм вирусных нуклеиновых кислот. Классификация вирусов в зависимости от типа генетического материала.

Структура вирусных частиц. Принципы спиральной и икосаэдрической симметрии. Понятия капсид, капсомер, нуклеокапсид. Молекулярная организация вирионов простых и оболочечных вирусов. Функции гликопротеинов липопротеидной оболочки. Комплексная симметрия. Пять основных видов организации вирусных частиц

Разнообразие способов проникновения вирусного генома в бактериальные, растительные и животные клетки. Биологическая специфичность вирусов, роль первых фаз инфекции в определении спектра хозяев вируса. Разнообразие вариантов локализации синтеза вирусных компонентов в клетках. Способы выхода вирусного потомства из зараженной клетки.

Общая схема репликации вирусов РНК-содержащих вирусов с одноцепочечной плюс-РНК и одноцепочечной минус-РНК. Строение вируса табачной мозаики и вируса гриппа А. ДНК-содержащие бактериофаги с двуцепочечной ДНК: строение (на примере бактериофага Т-4), общая схема репликации, сборка вирионов.

Ретровирусы. Строение вириона. Общая схема репликации ретровирусов. Функции обратной транскриптазы.

Литература:

1. Alan Cann, Principles of Molecular Virology, Fourth Edition, ELSEVIER, Academic Press, 2005.

2. Карпова О.В., Градова Н.Б.Основы вирусологии для биотехнологов, М.: ДеЛи плюс, 2012.

3. Вирусология (в 3-томах)/ Под ред. Б.Филдса, Д. Найпа при участии Р.Ченока и др.; перевод с англ. А.В.Гудкова и др;под ред. Н.В.Каверина, Л.Л.Киселёва.–М.: Мир, 1989.

4. А. В. Пиневич, А. К. Сироткин, О. В. Гаврилова, А.А. Потехин. Вирусология. СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского университета, 2013.