

АННОТАЦИЯ
РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ

Направленная на подготовку к сдаче кандидатского экзамена по специальности

«Молекулярная биология»

(наименование специальности)

основная профессиональная образовательная программа высшего образования – программа подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации – программа аспирантуры

06.06.01 Биологические науки

код и наименование укрупненной группы специальностей (направлений подготовки)

03.01.03 Молекулярная биология

код и наименование направления подготовки (специальности)

1. Введение

Молекулярная биология – комплекс биологических наук, изучающих механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, строение и функции нерегулярных биополимеров (белков и нуклеиновых кислот). Молекулярная биология направлена на углубление знаний молекулярных основ жизнедеятельности живых организмов, которые широко применяются в современной биотехнологии и биомедицине. Специальность 03.01.03 – «Молекулярная биология» направлена на подготовку научных и научно-педагогических кадров, а также высококвалифицированных специалистов, способствующих решению современных проблем медицины, энергетики, биотехнологии и рационального использования природных ресурсов. «Молекулярная биология» является обязательной дисциплиной образовательной составляющей программы подготовки аспирантов по научной специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология». Итогом освоения программы дисциплины специальности является кандидатский экзамен по специальности.

2. Цель кандидатского экзамена

Цель экзамена – установить уровень профессиональных знаний соискателя ученой степени, уровень подготовленности к самостоятельной научно-исследовательской работе. Сдача кандидатских экзаменов обязательна для присуждения ученой степени кандидата наук.

3. Форма проведения кандидатского экзамена

Кандидатский экзамен по специальности проводится в форме собеседования по вопросам экзаменационного билета, включающего 3 вопроса:

- 1, 2 вопросы касаются базовых знаний дисциплины специальности,
- 3 вопрос посвящён научно-квалификационной работе аспиранта.

4. Требования к результатам освоения дисциплины специальности

№ п/п	В результате изучения дисциплины специальности аспиранты должны	Оценочные средства
-------	---	--------------------

1	<p><u>Знать:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - задачи научных исследований по направлению деятельности, базовые принципы и методы их организации; - основные современные тенденции в области молекулярной биологии, её роль в решении современных проблем человечества; - возможные сферы и направления профессиональной самореализации; - приемы и технологии достижения профессиональной цели; - пути повышения уровней профессионального и личного развития; - технику безопасного проведения лабораторных работ, - основы работы в стерильном помещении; - основные виды лабораторного оборудования; - фундаментальные основы науки «Молекулярная биология» и специальных дисциплин; - способы представления и методы передачи информации по результатам исследований и их сравнительной оценки для различных контингентов слушателей; - биологические методы очистки окружающей среды; - методы культивирования бактерий и культур эукариотических клеток, особенности метаболизма клеток культивируемых культур; - техники получения молекулярно-генетических конструкций и способы их применения; - способы внесения модификаций в ДНК различных организмов; - методы продукции белков и способы их очистки; - биохимические методы анализа полученной продукции белка в конкретных типах клеток; - основы смежных дисциплин: генетики, клеточной биологии, иммуноцитохимии и гистологии; - основы микроскопии. 	Контрольные вопросы
2	<p><u>Уметь:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - составлять общий план работы по заданной теме, предлагать методы исследования и способы обработки результатов; - осуществлять отбор материала, характеризующего достижения науки с учетом специфики направления подготовки; - работать на лабораторном оборудовании в соответствии с тематикой научно-исследовательской работы; - составлять план работы по заданной теме, использовать методы математического планирования научных исследований, анализировать получаемые результаты; - интерпретировать результаты диагностических лабораторных исследований; - создавать генетические конструкции для выполнения поставленных задач; - анализировать полученные в результате секвенирования генетических конструкций данные, делать выводы относительно соответствия полученных конструкций поставленной задаче; - подготавливать среды для выращивания тех или иных видов клеток; - проводить трансформацию прокариотических клеток и трансфекцию эукариотических клеток; - культивировать различные типы прокариотических, эукариотических клеток, - работать в стерильном помещении для культивирования эукариотических культур (бокс); - продуцировать белки с использованием молекулярно-генетических конструкций, вносить изменения в геном клеток организма – объекта исследования, проводить замалчивание генов-мишеней; - пользоваться основными методами анализа белка: SDS-PAGE, вестерн-блоттинг, измерение активности белка; - производить критический анализ полученных результатов и 	Контрольные вопросы

	предлагать альтернативные способы выполнения поставленных задач и анализа.	
3	<p>Владеть:</p> <ul style="list-style-type: none"> - систематическими знаниями по направлению деятельности; - базовыми навыками проведения научно-исследовательских работ по предложенной теме; - навыками безопасного использования лабораторного оборудования и приборов в повседневной профессиональной деятельности; - навыками улучшения существующих микробиологических и биохимических методик и разработки новых методов для достижения поставленных целей; - современными методами создания генетических конструкций и штаммов бактериальных продуцентов; - навыками научного описания и представления результатов работы с культурами микроорганизмов; - навыками микроскопирования; - навыками измерения различных параметров микробиологических систем и биологических моделей; - навыками получения продукции белков в модельных организмах; - навыками критического анализа полученных данных. 	Контрольные вопросы

5. Содержание разделов кандидатского экзамена

Молекула ДНК. Процессы репликации, рекомбинации, репарации, и транскрипции. Регуляция экспрессии генов	Молекула ДНК. Репликация ДНК у бактерий. Репликация ДНК у эукариот. Репликация ДНК и клеточный цикл. Репликоны и «расписание репликации» отдельных участков генома по ходу клеточного цикла. Репарация ДНК. Общая, или гомологичная рекомбинация. Сайт-специфичная рекомбинация. Структура генома высших эукариот. ДНК-транспозоны в геномах прокариот и эукариот. Подвижные элементы, перемещающиеся с помощью обратной транскрипции (ретроэлементы). Транскрипция у прокариот. Транскрипция у эукариот. Регуляция транскрипции в развитии эукариот. Гормональная регуляция и сигнальные системы, регулирующие экспрессию генов. Структура хроматина. Хроматин и регуляция активности генов. Механизмы эпигенетической регуляции экспрессии генов. Пространственная организация хромосом в ядре и регуляция генной активности. Процессинг РНК.
РНК и биосинтез белка	Центральная догма молекулярной биологии и генетический код. Основные принципы структуры РНК. Генетические и негенетические функции РНК. Древний мир РНК и происхождение жизни. Структура рибосом. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК. Эпицикл трансляции и рабочий элонгационный цикл. Бесклеточные системы биосинтеза белка. Кодон-зависимое связывание аминоацил-тРНК в элонгационном цикле. Ложное кодирование и сдвиги рамки считывания на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Особенности кодирования и включения селеноцистеина в полипептидную цепь белка в процессе элонгации. Транспептидация. Транслокация. Ошибки транслокации. Рибосома как молекулярная машина. Инициация трансляции. Регуляция трансляции у прокариот. Регуляция трансляции у эукариот. Маскирование – демаскирование мРНК в процессах оогенеза, сперматогенеза и клеточной дифференцировки. Регуляция скорости элонгации. Терминация трансляции. Альтернативные пути новосинтезированного полипептида.
Физика и структура белка	Белки: предварительный обзор. Элементарные взаимодействия в белках и вокруг них. Вторичная структура полипептидных цепей. Пространственное строение белков. Кооперативные переходы в белковых молекулах. Предсказание и дизайн белковых структур. Физические основы функционирования белков. Аминокислоты как строительные блоки белковой молекулы. Методы исследования структуры белков. Пептидная связь. Вторичная структура белка. Принцип модульной организации белковой

	молекулы. Третичная структура белка. Четвертичная структура белка.
Функция белка	Биологические функции белков и пептидов. α -Спиральные белки. Глобины. α/β -Структурные белки. β -Структурные белки. Транскрипционные факторы прокариот. Транскрипционные факторы эукариот. Специфические транскрипционные факторы эукариот. Белки - факторы элонгации. Белки в клеточной сигнализации. Мембранные белки. Посттрансляционные модификации белков. Белковый сплайсинг. Лектины. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Рибосомные белки. Фибриллярные белки. Белки, организующие транспортные системы клетки

6. Оценочные средства

Перечень контрольных вопросов к кандидатскому экзамену по специальности «Молекулярная биология»:

1. Физические свойства молекулы ДНК, конформационные формы ДНК и их физические параметры, денатурация и ренатурация ДНК.
2. Репликация у прокариот и эукариот, сходства и отличия; молекулярные механизмы, координирующие клеточный цикл и репликацию ДНК.
3. Определение понятия репликонов, их размеры и виды, скорость движения репликативных вилок.
4. Классификация типов репарации: прямая репарация тиминовых димеров, эксцизионная репарация, mismatch-репарация, SOS-репарация.
5. Гомологичная и общая рекомбинации: ферменты, участвующие в миграции ветви и разрешении структуры Холлидея. Различия молекулярных механизмов общей и сайт-специфичной рекомбинации.
6. Кинетика ренатурации прокариотической и эукариотической ДНК. Определение размеров генома с использованием анализа кинетики ренатурации. Уникальные и повторяющиеся последовательности.
7. Транспозоны бактерий (Tn3, Tn5, Tn9 и Tn10). Прямой нерепликативный и репликативный механизмы транспозиций. Резольваза и ее функции при репликативной транспозиции.
8. Транскрипция у прокариот: РНК-полимераза прокариот, ее субъединичная и трехмерная структуры. Разнообразие сигма-факторов. Промотор генов прокариот, его структурные элементы. Инициация, образование "открытого комплекса", элонгация и терминация транскрипции. Рибосвитчи.
9. Транскрипция у эукариот: РНК-полимеразы эукариот I, II и III. Участие разных полимераз в транскрипции разных клеточных РНК. Преинициаторный комплекс, активация транскрипции, элонгация, терминация. Комбинаторный принцип в регуляции транскрипции. Коактиваторы и корепрессоры. Энхансеры и энхансеосома.
10. Внешние сигналы (митогенные факторы, гормоны), регулирующие транскрипцию генов. Примеры систем передачи сигналов. Ядерные рецепторы гормонов, их виды и особенности.
11. Нуклеосома как единица структурной организации хроматина. Вариантные формы гистонов. Расположение нуклеосом на молекуле ДНК, структура 30 нм фибриллы. Сборка нуклеосом при репликации ДНК.
12. Химические модификации гистонов. Активный и неактивный хроматин. Гетерохроматин. Роль метилирования ДНК и деацетилирования гистонов в инактивации генов.
13. Модификация гистонов как сигнал для метилирования ДНК. Механизмы инактивации генов при метилировании ДНК. Наследование метилированного состояния и метилирование de novo. "Родительский" геномный импринтинг как эпигенетическая регуляция экспрессии генов.
14. Организация хромосом в ядре: роль блоков конститутивного гетерохроматина и белков ядерной ламины в инактивации генов. Хромосомные территории. Особенности расположения в ядре богатых и бедных генами хромосом.

15. Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. Альтернативный сплайсинг, примеры. Эхансеры сплайсинга.
16. Молекула РНК: первичная, вторичная, третичная структуры и их свойства. Принцип комплементарности и отклонения от него. Структура тРНК. Структура рибосомных РНК.
17. Функции РНК: репликация, обратная транскрипция, биосинтез белка. Каталитические функции. Гипотеза о первичном возникновении мира РНК.
18. Структура рибосом прокариот и эукариот, их морфология и деление на субъединицы. Самосборка, ее последовательные этапы, независимое формирование РНП-доменов.
19. Активация аминокислоты в реакции с АТФ; образование аминоациладенилата. Перенос аминоацильного остатка на тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы и их классы. Структурные и функциональные различия двух классов аминоацил-тРНК-синтетаз.
20. Эпицикл трансляции: инициация, элонгация и терминация. А, Р и Е участки связывания тРНК. Рабочий элонгационный цикл рибосомы; три основных этапа цикла.
21. Системы трансляции, сопряженной транскрипции-трансляции и совмещенной транскрипции-трансляции. Прокариотические и эукариотические системы трансляции. Системы непрерывного действия (проточные, обменные).
22. Гипотеза Ф. Крика о неоднозначном взаимодействии первого положения антикодона с третьим положением (1966), кодон-антикодонное взаимодействие. Связывание аминоацил-тРНК комплексом EF1 (EF-Tu) с ГТФ, образование тройственного комплекса. EF1 (EF-Tu) как катализатор этапа связывания аминоацил-тРНК.
23. Трансляция полиуридиловой кислоты, ложное включение аминокислот в полифенилаланиновую цепь. Прочитывание «бессмысленных» (терминирующих) кодонов. Основные закономерности ложного кодирования. Редактирование.
24. Образование селеноцистеинил-тРНК из серил-тРНК. Связывание селеноцистеинил-тРНК терминирующим кодоном UGA. Необходимость специального структурного элемента – специальной «шпильки».
25. Пептидил-трансферазный центр большой рибосомной субчастицы; рибозимный катализ. Тетраэдрический интермедиат реакции транспептидации, стереохимия его образования и распада. Ингибиторы транспептидации.
26. Определение транслокации, физические события транслокации. Участие фактора элонгации EF2 (EF-G) с ГТФ. Транслокация как свойство рибосомы, термодинамическая спонтанность транслокации, каталитическая функция EF-G.
27. Маскирование мРНК, ее особенности. Маскирование мРНК в оогенезе *Spisula solidissima*, fem-3 мРНК *Caenorhabditis elegans*, антериоральных (bicoid, hunchback) и постериоральных (nanos) детерминант яйца дрозофилы в оогенезе и после оплодотворения.
28. Основные этапы процесса инициации. Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 3'-конец РНК малой рибосомной субчастицы и последовательность Шайна-Дальгарно в мРНК; «сила» мРНК. Инициация трансляции у эукариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 5'-нетранслируемая область и кэп-зависимая «концевая» инициация.
29. Регуляция трансляции у прокариот и у эукариот. Сходства и различия.
30. Терминирующие кодоны. Белковые факторы терминации прокариот и эукариот; два класса факторов терминации. Индукция гидролиза сложноэфирной связи пептидил-тРНК в пептидил-трансферазном центре. Эвакуация деацелированной тРНК из Р-участка и факторов терминации из А-участка.
31. Общее строение и основные функции белков.
32. Стереохимия аминокислотных остатков (L- и D-стереоизомеры). Валентные связи и углы между ними. Виды взаимодействий: водородная связь, гидрофобные взаимодействия, дисульфидные связи, координационные связи. Фазовый переход.
33. Вторичные структуры полипептидов: спирали 27, 310, α , poly(Pro) II; антипараллельная и параллельная β -структура, β -изгибы.

34. Виды белков и пространственное строение: фибриллярные, мембранные, глобулярные белки (α -, β -, α/β -белки). Основные закономерности, наблюдаемые в структурах белковых глобул.
35. Кооперативные переходы. Обратимость денатурации белков. Денатурация глобулярного белка — переход типа “все-или-ничего”. Критерий Вант-Гоффа для перехода “все-или-ничего”. Вспомогательные механизмы при самоорганизации *in vivo*: ко-трансляционное сворачивание, шапероны.
36. Связывающие белки: ДНК-связывающие белки, иммуноглобины. Катализ. Переходные состояния и интермедиаты. Аллостерическая регулировка функции белка.
37. Классификация, строение и физико-химические свойства аминокислот. Оптическая изомерия. Физико-химические свойства боковых радикалов (боковых цепей) аминокислот.
38. Химическое строение пептидной связи. Цис-, транс-изомерия. Стехиометрические параметры пептидной связи, стерические ограничения. Карты Рамачандрана.
39. Третичная структура белка: Формирование третичной структуры белка в процессе синтеза. Гидрофобное ядро. Форма, компактность и динамика молекулы белка. Роль дисульфидных связей в стабилизации третичной структуры некоторых белков и пептидов.
40. Стехиометрия и геометрия четвертичной структуры. Взаимодействия между субъединицами, стабилизирующие четвертичную структуру. Структурная организация контактов между субъединицами.
41. Основные функции белков. Принципы классификации белков, их разнообразие. Белки, включающие небелковые компоненты: металлопротеиды, хромопротеиды, гликопротеиды, липопротеиды.
42. Взаимодействие между двумя α -спиралями. Суперспираль - способ упаковки составляющих спиралей. Лейциновые "молнии". Формирование олигомеризационного домена из 4х α -спиралей. Семейства альфа-спиральных белков: глобины, цитохромы, циклины, аннексины.
43. Миоглобин. Гемоглобин. Связывание кислорода миоглобином и важная роль третичной структуры в этом процессе. Функциональная роль четвертичной структуры гемоглобина. Аллостерическая регуляция функции гемоглобина.
44. Способы упаковки параллельных β -структур в белковом домене. α/β -баррели. Роль α/β -структур в формировании гидрофобного ядра, активных центров ферментов. Триозофосфатизомераза. Расположение α -спиралей в открытых изогнутых α/β -слоях. Пируваткиназа, арабинозо-связывающий белок.
45. Антипараллельные β -тяжи как основной структурный элемент β -белков. Белки, связывающие гидрофобные лиганды. Ретинол-связывающий белок. Структура нейраминидазы, G- β белка, гемагглютинаина, фибронектина; мотив греческого ключа в структуре γ -кристаллинов. Белки с β -спиральными доменами: бактериальные протеазы, пектатлиаза.
46. Белки как транскрипционные факторы и сигнальные молекулы. Функции EF-Tu, GCN4, TATA-бокс-связывающий белок. Классы рецепторов. Организация рецепторов, способы их закрепления в мембране. Функции инсулинов, Src-тирозинкиназы, трансдуцина, Ras-белка.
47. Биологические функции интегральных мембранных белков, их структурное разнообразие. Бактериородопсин. Порины. Сидерофоры. Отр-белки. Аквапорины. Калиевые каналы.
48. Посттрансляционные модификации белков: йодирование и сульфирование остатков тирозина; АДФ-рибозилирование; С-С гликозилирование; фосфорилирование. Гликопротеины, протеогликаны, липопротеины.
49. Механизм белкового сплайсинга. Процессы N-O- и N-S-ацильных перестроек, трансэтерификация. Образование пируватильных остатков в ферментах азотного обмена и другие процессы. Структура интеинов. Биологическое значение белкового сплайсинга.
50. Строение С-лектинов, Р-лектинов. Холерный токсин, Шигелла токсин. Рибосомные белки: РНК-связывающий домен, его взаимодействие с РНК. Полифункциональность рибосомных белков. Фибриллярные белки: коллаген, эластин, кератины, фибронектин, ламинин. Белки транспортной системы клетки: микротрубочки и микрофиламенты.

Вопросы по научно-квалификационной работе аспиранта:

1. Обоснование актуальности темы НИР
2. Определение цели и задач НИР
3. Выбор методов исследования для получения научных данных, соответствующих решению поставленной цели и задач
4. Современные средства статистической обработки полученных данных
5. Способы критической оценки полученных данных для формулировки выводов и практических рекомендаций

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (печатные, электронные издания, интернет и другие сетевые ресурсы)

7.1. Перечень рекомендуемой литературы

№	Наименование согласно библиографическим требованиям
1	Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. Курс лекций. — М: Книжный дом «Университет», 2005 или 2002.
2	C. Branden, J. Tooze. "Introduction to Protein Structure", 2-nd edition, Garland Publishing, 1999.
3	Шульц Г.Е., Ширмер Р.Х. — Принципы структурной организации белков. — М: Мир, 1982.
4	Степанов В.М. "Молекулярная биология. Структура и функции белков". Под ред. А.С. Спирина. М.: В.Ш., 1996.
5	Овчинников Ю.А. "Биоорганическая химия", М.: Просвещение, 1984.
6	Фершт Э. — Структура и механизм действия ферментов, гл. 1, 8—12. — М: Мир, 1980.
7	Fersht A. — Structure and mechanism in protein science: A guide to enzyme catalysis and protein folding. — NY: W.H.Freeman & Co., 1999.
8	Волькенштейн М.В. — Биофизика, гл.4, 6. — М: Наука, 1981.
9	Кантор Ч., Шиммель П. — Биофизическая химия, т. 1, гл. 2, 5; т.3, гл. 17, 20, 21. М: Мир, 1982.
10	T. Creighton. "Proteins", 2-nd edition: "Structures and Molecular Properties", Freeman and Company, NY, 1993.
11	Perutz M.F. — Protein structure. — NY: W.H.Freeman & Co., 1992.
12	Ленинджер А. — Основы биохимии, в 3-х т., гл.4—8, 23, 29. — М: Мир, 1985.
13	Страйер Л. — Биохимия, в 3-х т., гл.1—9, 27, 33—34. — М: Мир, 1984 (т.1) – 1985 (т.2,3).
14	Рубин А.Б. — Биофизика. т.1, гл. 7—14. — М: Книжный дом "Университет", 1999.
15	Полинг Л. — Общая химия, гл. 1—6, 9—13, 16, 24. — М: Мир, 1974.
16	Эмануэль Н. М., Кнорре Д. Г. Курс химический кинетики. 4-е изд. — М: Высшая Школа, 1984.
17	Howard J. Mechanics of motor proteins and the cytoskeleton. — Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, Inc., 2001. Part III.
18	G. Karp. "Cell and Molecular Biology", 2-nd edition, John Willey & Sons Inc., 1999.
19	R. Weaver. "Molecular Biology", 2-nd edition. International ed., 2002.
20	D. Voet, J. Voet, Ch. Pratt. "Fundamentals of Biochemistry", John Willey & Sons Inc., 1999.
21	J. Berg, J. Tomoczko, L. Stryer. "Biochemistry", 5-nd edition, International ed., 2002.
22	D. Metzler. "Biochemistry. The Chemical Reactions of Living Cells", 2-nd edition, v1, v2, Academic Press, 2003.
23	D.G. Hardie, J.R. Coggins. "Multidomain proteins: structures and evolution", Elsevier, 1986.
24	H. Lodish et al. "Molecular and Cell Biology", Freeman and Company, 4-nd edition, 2000; 5-nd edition, 2003.
25	B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P.Walter. "Molecular Biology of the Cell", Fourth Edition, 2002, Fifth Edition, 2007

8. Интернет ресурсы:

1. <http://biology.su/molecular>
2. <http://biofile.ru/bio/21989.html>
3. <http://docplayer.ru/43227733-Hromatin-i-regulyaciya-aktivnosti-genov.html>
4. <http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/21-matrichnye-biosintezy/95-transljacija.html>

5. <http://studbooks.net/758419/meditsina/svoystva>
6. <http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/12-aminokisloty/11-peptidnaja-svjaz.html>
7. http://licey.net/free/6-biologiya/21-lekcii_po_obschei_bilogii/stages/257-lekciya__3_stroenie_i_funkcii_belkov_fermenty.html
8. <https://foxford.ru/wiki/biologiya/funksii-belkov-v-zhivyh-organizmah-fermenty>