

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ УФИМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

РЕКОМЕНДОВАНО

Директор ИБГ УФИЦ РАН

Хуснудинов Э.К. Хуснудинова  
08 февраля 2023 г.

УТВЕРЖДАЮ

И.о. руководителя УФИЦ РАН

Мартыненко В.Б. Мартыненко

08 февраля 2023 г.



**ПРОГРАММА**

кандидатского экзамена по научной специальности

**1.5.3. Молекулярная биология**

Программа составлена в соответствии с научной специальностью и отраслью науки, предусмотренными номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются учёные степени (утверждена Приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118).

Уфа – 2023

Разработчик

д-р.биол. наук., Б.Р. Кулев

Согласовано:

Заведующий отделом аспирантуры УФИЦ РАН

/М.Ю. Тимофеева

Ученый секретарь ИБГ УФИЦ РАН

/Ф.Р. Гималов

## СОДЕРЖАНИЕ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

### **1. Структура и функции белков**

Биологические функции белков и пептидов. Физико-химические свойства аминокислот. Методы определения содержания белка. Первичная структура как уровень организации белка. Доказательства индивидуальности белка. Микрогетерогенность белков.

Химические методы исследования структуры белков. Определение аминокислотного состава белка. Методы определения первичной структуры. Ферментативные методы фрагментации полипептидной цепи. Химические методы специфического расщепления пептидных связей. Разделение пептидов, получаемых при расщеплении белков. Определение N-концевых аминокислот и последовательностей. Локализация дисульфидных связей в белках. Пептидное картирование. Типовые реакции химической модификации функциональных групп. Химическая модификация в изучении молекулярных комплексов и активных центров ферментов.

Масс-спектрометрия белков.

Конформационные свойства полипептидных цепей. Структурные особенности пептидной связи. Стерические ограничения и вторичная структура полипептидной цепи. Роль водородных связей в формировании вторичной структуры.  $\alpha$ -спираль как важнейший элемент вторичной структуры. Роль боковых радикалов аминокислот в формировании  $\alpha$ -спиралей.  $\beta$ -структура: параллельное и антипараллельное расположение цепей при формировании слоев. Петли, их локализация на поверхности белков.  $\beta$ -шпилька как элемент структуры белков. Топологические диаграммы, их значение. Формирование простых мотивов из элементов вторичной структуры. Мотив греческого ключа, мотив  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ . Домены, их формирование из структурных мотивов. 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. Основные классы структур доменов.  $\alpha$ -доменные структуры. Спирализация спиралей; формирование доменов из четырех  $\alpha$ -спиралей; глобиновая упаковка, сложные структуры, содержащие  $\alpha$ -спирали.  $\alpha/\beta$ -доменные структуры. Упаковка мотивов, включающих параллельные  $\beta$ -структуры. « $\alpha/\beta$ -бочки». Роль  $\alpha/\beta$ -мотивов в структуре ферментов: формирование гидрофобного ядра, формирование активных центров. Расположение  $\alpha$ -спиралей в открытых изогнутых  $\alpha/\beta$ -слоях. Возможность предсказания расположения активных центров ферментов в  $\alpha/\beta$ -структуратах: тирозил-тРНК-синтетаза, карбоксипептидаза, арабинозо-связывающий белок. Ретинол-связывающий белок, как представитель суперсемейства. Структура нейраминидазы и G $\beta$ . Мотив греческого ключа и структура кристаллинов. Белки с  $\beta$ -спиральными доменами.

Узнавание белками ДНК. Прокариотические системы. Роль структурного мотива «спираль-поворот-спираль» как важнейшего элемента в специфическом узнавании ДНК-белок.  $\lambda$ -репрессор и Cro-белок. Аллостерический контроль связывания белков с ДНК. Репрессор триптофанового оперона, репрессор лактозного оперона, белок CAP: структура и взаимодействие с ДНК. Узнавание ДНК эукариотическими факторами транскрипции. Структура ТАТА-бокс-связывающего белка, его взаимодействие с ДНК, формирование гетеродимеров. Белок p53: структура и взаимодействие с ДНК.

Специфические транскрипционные факторы эукариот. Транскрипционные факторы, содержащие мотив цинковых пальцев 1-го класса: структура, специфичность взаимодействия с ДНК. Цинк-содержащие мотивы глюкокортикоидных рецепторов, димеризация рецепторов и связывание с ДНК. Ретиноид-X-рецепторы. Рецепторы сироты. Транскрипционные факторы с бинуклеарными цинковыми кластерами (GAL4): структура

и специфическое узнавание ДНК. Димеризация транскрипционных факторов с участием «лейциновых молний» (структура и взаимодействие с ДНК GCN4, MyoD, Max).

Структура белков, принимающих участие в передаче сигнала в клетку. G-белки, их структура и функции ( $G\alpha$ ,  $G\beta$ ,  $G\gamma$ ). Ras-белок. Взаимодействие цитокинов и полипептидных гормонов с рецепторами. Тирозин-киназные рецепторы. SH2-и SH3-модули, их структура и роль. Структура Src-тироzinкиназы.

Структура факторов белкового синтеза. Факторы белкового синтеза, как GTP-связывающие белки (EF1, EF2, EF3 и др.) Функциональные перестройки. Структура РНК-узнавшего мотива. Структура рибосомных белков.

Фибрillлярные белки. Структура коллагена, эластина, кератинов, фибронектина, ламинина и фиброна шелка.

Иммуноглобулины. Структура антител. Взаимодействия антиген-антитело.

Посттрансляционная модификация белков. Иодирование остатков тирозина. Образование остатков  $\gamma$ -карбоксиглютаминовой кислоты. Гидроксилирование белков. Ацетилирование и ADP-рибозилирование белков. Фосфорилирование белков. Протеинкиназы и протеинфосфатазы. Сульфатирование тирозина. Ограниченный протеолиз белков. Протеолитическая активация зимогенов. Протеолитический процессинг предшественников биологически активных пептидов. Сплайсинг белков (интеины). Гликозилирование белков. Гликопротеиды и пептидогликаны. N-гликопротеины и O-гликопротеины. Липопротеиды. Липопротеиды с C-концевым гликолипидом. Липопротеиды с N-концевой липидной группой. Пренилированные белки. Избирательная деградация белков. АТР-зависимый протеолиз. Убиквитин и его участие в модификации белков и в процессе деградации. Протеасомы.

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

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

## 2. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот

Структура ДНК. Эксперименты, доказывающие генетическую функцию ДНК. Гибкость двойной спирали ДНК. Физические параметры конформационных форм ДНК. Неканонические формы ДНК. Пары Хугстена. Триплексы. Влияние нуклеотидной последовательности на структуру ДНК. Сверхспирализация ДНК. Понятие о параметрах сверхспирализованной молекулы ДНК. Конформационные переходы в сверхспирализованной молекуле. Топоизомеразы и топоизомеры ДНК. Типы топоизомераз. Регуляция уровня активности топоизомераз в клетке.

Репликация ДНК. Точность воспроизведения ДНК. Полимеразы, участвующие в репликации, их ферментативная активность. Вилка репликации, события на отстающей нити. Ферменты в репликационной вилке. ДНК-полимераза III кишечной палочки. Понятие о процессивности полимераз. Роль димерной структуры в координации синтеза ДНК на комплементарных нитях. Особенности ДНК-полимераз эукариот. Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Структура участка старта репликации (origin). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации. Понятие о репликаторе. Роль метилирования в регуляции репликации. Терминация репликации у бактерий. Особенности регуляции репликации плазмид. Репликоны у эукариот, их изменчивость. Понятие о стационарных «репликативных фабриках». Ori у дрожжей, их структурно-функциональная организация. Молекуллярные механизмы, связывающие клеточный цикл и репликацию ДНК. Циклины и протеинкиназы. Protoонкогены, участвующие в регуляции клеточного цикла. Расписание репликации участков хромосомы в клеточном цикле. Локальная амплификация участков ДНК в развитии. Возможные механизмы локальной амплификации. Ампликон. Представление об эволюции генных семейств. Репликация по типу «катящегося кольца» (фаговая ДНК). Проблема репликации линейного незамкнутого

фрагмента ДНК. Теломеры. Теломераза, особенности структурной организации (РНК-компонент). Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры. Неканонические структуры в районе теломерных последовательностей. Особенности структурной организации ДНК в районе центромеры. Искусственная хромосома у эукариот. Репликативное метилирование ДНК. Модификация 5-метилцитозина и мутации. Метилазы у эукариот. 5-азацитидин как ингибитор метилирования. Импринтинг генов и его биологические последствия. Доказательства роли метилирования в развитии позвоночных.

Репарация ДНК. Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина. Гликозилазы. Урацилгликозилазы. Эксцизионная репарация, ферменты. Механизм преимущественной репарации транскрибируемых генов. Болезни, обусловленные дефектами репарации. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов. Роль метилирования. SOS-репарация. Представления об ошибках репликации, обусловленных скольжением нитей при репликации. Механизм образования коротких повторов. Микро- и минисателлиты. Короткие tandemные повторы. «Экспансия триплетных повторов» и динамические мутации.

Рекомбинация. Понятие об общей (гомологичной) и сайтспецифической рекомбинации. Различие молекулярных механизмов общей и сайтспецифической рекомбинации. Модель рекомбинации, предполагающая двунитевой разрыв и репарацию разрыва. Роль рекомбинации в пострепликативной репарации. Структуры Холлидея в модели рекомбинации. Миграция ветви, гетеродуплексы, разрешение структур Холлидея (ферменты). Генная конверсия, асимметричность генной конверсии. Продукты рекомбинационного акта, сопровождающегося обменом флангами. Постмейотическая сегрегация у дрожжей как доказательство гетеродуплекса при рекомбинации. Энзимология рекомбинации у *E.coli*. RecBCD-комплекс. Белок RecA. Пресинаптический филамент, параметры его молекулярной структуры. Обмен нитями при синапсе. Особенности миграции ветви. Двунитевые разрывы и генная конверсия. Локус спаривания у дрожжей, регуляция экспрессии. Размножение инtronов и генная конверсия. Сайт специфическая рекомбинация. Типы хромосомных перестроек, осуществляемых при сайтспецифической рекомбинации. Молекулярный механизм действия «рекомбиназ». Роль сайт-специфической рекомбинации в экспрессии генов у фагов. Интеграция фага лямбда. Рекомбиназа Cre фага P1. LoxP-сайты. Сайт-специфическая рекомбинация двунитевой плазмиды дрожжей. Рекомбинация у высших эукариот. Особенности рекомбинации при образовании генов иммуноглобулинов и рецепторов Т-клеток. Сигналы рекомбинации. Молекулярные механизмы «программированных ошибок» при слиянии вариабельных и константных участков гена. Матричные и нематричные механизмы достройки спивающихся фрагментов.

Подвижные элементы генома про- и эукариот. IS-последовательности, их структура. IS-последовательности как компонент F-фактора бактерий, определяющего способность передачи генетического материала при конъюгации. Транспозоны бактерий (Tn3, Tn5, Tn9, Tn10). Механизмы транспозиции. Резольваза, функции резольвазы. Роль сверхспирализации при транспозиции. Регуляция транспозиции Tn10. Транспозоны эукариот. Двухкомпонентная система транспозонов. Полный (активный) и дефектный транспозоны. Влияние транспозонов на активность генов у растений и пространственный рисунок экспрессии генов. Представление о горизонтальном переносе транспозонов.

Использование гомологичной и сайт-специфической рекомбинации в изучении генов эукариот. Метод «нокаута» генов.

Транскрипция у прокариот. Особенности структуры РНК-полимеразы. σ-фактор. Стадии транскрипционного цикла. Репликация и транскрипция. Сверхспирализация и транскрипция. Сигма 54. «Эукариотические элементы» в регуляции транскрипции. Терминация транскрипции. Полярные мутации. Негативная и позитивная регуляция

транскрипции. САР-белок. Регуляция транскрипции в развитии фага  $\lambda$ . Принципы узнавания ДНК регуляторными белками. Аттенюация транскрипции.

Транскрипция у эукариот. Промотор у эукариот. Базальная транскрипция. Факторы транскрипции. Понятие о цис-действующих элементах. Транс-активация транскрипции. Энхансеры и сайленсеры. «Модули» последовательностей ДНК, узнаваемые специфическими белками. Роль «обратной генетики» в развитии представлений о регуляции транскрипции у эукариот.

Белковые домены, узнающие специфические последовательности ДНК. Гомеодомен и гены-селекторы. «Лейциновая молния» и димеризация факторов транскрипции. «Цинковые пальцы».

Ядерные рецепторы гормонов, их типы и особенности узнавания ДНК. Рецепторы-сиrotы. Ретиноевая кислота. Элементы консерватизма в системах регуляции транскрипции. Внешние сигналы, активирующие транскрипцию генов. Система проведения сигналов. Семействаprotoонкогенов Jun и Fos как факторов транскрипции. Альтернативы при выборе пути развития – дифференцировка/ пролиферация. Сайты AP1 и CRE в промоторах.

Транскрипционные факторы в развитии многоклеточных организмов. Понятие о морфогенах, примеры. Пространственно ограниченные морфогенетические градиенты.

Хроматин. Структурная организация нуклеосом. Нуклеосомы и транскрипция. Модификация гистонов и динамическая структура хроматина. Сборка нуклеосом, ее этапы, нуклеоплазмин. Закономерность расположения нуклеосом относительно промоторов и участков начала репликации (фейзинг нуклеосом). Представление о «перемоделировании» хроматина. Активное перемоделирование. Метилирование/деметилирование ДНК, связь с модификацией гистонов и изменением активности генов. Особенности структуры хроматина половых хромосом в связи с компенсацией различий числа генов X-хромосомы у разных полов. Представление о петельной организации хромосом. Ядерный матрикс. Локус-контролирующие районы и «инсуляторы». Внутриядерная архитектура хромосом. Явление трансвекции.

Процессинг РНК. Определение процессинга. Интроны, сплайсинг. Классификация инtronов. Интроны группы 1. Особенности структуры и механизмы сплайсинга. Рибозимы, их специфичность. Возможности применения для «нокаута» РНК. Интроны группы 2, механизм сплайсинга. Интроны групп 1 и 2 у разных организмов (эволюционные связи). Сплайсинг пре-мРНК в ядре. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. модификация концевых областей мРНК – кэпирование, полиаденилирование. Особенности процессинга тРНК и рРНК у бактерий. Особенности процессинга рРНК в ядрышке. РНКаза Р как рибозим. Транс-сплайсинг. Его распространение. Альтернативный сплайсинг, примеры. Биологические последствия альтернативного сплайсинга. Энхансеры и сайленсеры сплайсинга. SR-белки, особенности структуры, роль в альтернативном сплайсинге.

Редактирование РНК. Молекулярные механизмы. Типы редактирования (примеры). Деградация аномальных мРНК.

Обратная транскрипция. Роль обратной транскрипции в эволюции и изменчивости генома. Ретротранспозоны, их типы. Ретротранспозоны, содержащие длинные концевые повторы. Ту-элемент дрожжей. Псевдогены. Возможные источники обратной транскриптазы.

### 3. Структура рибосом и биосинтез белка

Структура и функции РНК. Мир РНК. Основные типы и основные функции клеточных и вирусных РНК. Общие принципы вторичной структуры РНК. Гипотеза о происхождении жизни через РНК. Генетический код и его свойства. Расшифровка генетического кода. Отклонения от универсальности генетического кода. тРНК, ее

функции. Вторичная и третичная структура тРНК. Структура антикодоновой петли тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы – два класса. Супрессорные тРНК.

Структура рибосом. Морфология и состав эукариотических и прокариотических рибосом. Принципы структуры рибосомных РНК. Домены. Компактное сворачивание. Рибосомные белки: номенклатура, разнообразие, принципы строения и локализация в рибосоме. Основные экспериментальные подходы к изучению топографии рибосомных белков. Диссоциация, разворачивание и разборка рибосом. Функциональные активности и функциональные активности рибосом.

Трансляция. Последовательность событий при синтезе белка. Трансляционный цикл. Стадии трансляции. Полирибосомы. Скорость трансляции, транзитное время. Инициация трансляции – общие принципы. Прокариотический и эукариотический тип трансляции. Особенности инициации трансляции у прокариот. Инициаторные кодоны, инициаторная тРНК, белковые факторы трансляции, рибосомо-связывающий участок мРНК. Независимая инициация и трансляционное сопряжение при трансляции прокариотических полицистронных мРНК. Особенности эукариотической мРНК и инициации трансляции у эукариот. Механизмы сканирования и внутренней инициации. Кэп-связывающий и хеликазный комплексы при инициации трансляции у эукариот. Элонгация трансляции. Элонгационный цикл. Факторы элонгации. Стадия связывания аминоацил-тРНК в элонгационном цикле. Стереохимия кодон-антикодонового взаимодействия. Фактор элонгации EF-Tu, его структура и взаимодействия. Исправление ошибок («редактирование») при связывании аминоацил-тРНК. Вклад скоростей реакции и GTP. Гипотеза Крика о неоднозначном соответствии при кодон-антикодоновом спаривании (Wobble-гипотеза). Образование пептидной связи: химические реакции, пептидилтрансферазный центр, стереохимия транспептидации. Ложное кодирование. Факторы, стимулирующие ложное кодирование. Механизм действия аминогликозидных антибиотиков и механизм устойчивости к ним. Стадия транслокации элонгационного цикла. Основные экспериментальные тесты на транслокацию. Молекулярный механизм. Фактор элонгации EF-G, его структура и его взаимодействия. Концепция переходного состояния при катализе стадий элонгационного цикла факторами элонгации. Роль гидролиза GTP. Механизм кодирования селеноцистеина –21-й аминокислоты в белках. Элонгационные токсины, механизм их действия. Механизм действия тетрациклина и устойчивости к тетрациклину. Терминация трансляции. Текущесть стоп-кодонов. тРНК, ответственные за текущесть, их антикодоны. Скользжение и прыжки рибосомы при трансляции. Сдвиг рамки считывания при трансляции – два механизма. Трансляционные паузы, их механизм и функциональное значение. Реинициация у прокариот и эукариот. Регуляция трансляции. Основные принципы регуляции трансляции. Дискриминация мРНК у прокариот и эукариот в процессе инициации трансляции. Модуляция дискриминации у эукариот. Трансляционная репрессия у прокариот. Пример авторегулируемого синтеза треонил-тРНК-синтетазы. Регуляция трансляции мРНК рибосомных белков у прокариот. Регуляция синтеза фактора терминации RF-2 у бактерий. РНК фага MS2 и регуляция экспрессии ее цистронов. Тотальная регуляция синтеза белка у эукариот через фосфорилирование фактора инициации eIF-2. Тотальная регуляция синтеза белка у эукариот через фосфорилирование фактора инициации eIF-4 и связывающего его белка 4E-BP. Регуляция трансляции у эукариот короткими открытыми рамками считывания в лидерной последовательности. Трансляционная репрессия у эукариот. Пример регуляции синтеза ферритина. Два механизма трансляционной репрессии: ингибирование связывания инициаторного комплекса и ингибирование сканирования. Регуляция скорости элонгации. 3'-концевые усилители инициации трансляции у эукариот и возможный механизм их действия.

Маскирование мРНК в зародышевых клетках. Маскирование и демаскирование мРНК в эмбриональном развитии и при клеточной дифференцировке. Пример липоксигеназы красных кровяных клеток.

Информосомы и основной белок мРНП. Возможная функциональная роль основного белка мРНП. Другие мРНК-связывающие белки мРНП.

Секреция белков у про- и эукариот. Трансляция и транлокация секреции белков через мембрану. Сигнальная гипотеза секреции белков. Особенности структуры сигнальных пептидов. Формирование пространственной структуры белков. Механизмы, обеспечивающие правильное сворачивание полипептидных цепей. Шапероны.

#### 4. Геномика

Определение геномики. Представления о методах исследований, приведших к возникновению геномики. Модельные организмы, используемые для изучения структуры и функций геномов. Сравнительная геномика. Сравнение нуклеотидных последовательностей как средство изучения функций генов.

Картирование генов и геномов. Представление о различных видах карт генома. Физические карты геномов. Карты рестриктных фрагментов. Библиотеки генов, принципы их создания, представительность, методы скрининга. Векторы, используемые для создания библиотек. Карты геномов как наборы упорядоченных клонов. Контиги клонов. STS (sequenced tag sites) как инструмент составления физических карт геномов. Принцип полимеразной цепной реакции (ПЦР). Генетическое картирование. Полиморфизм геномов. Полиморфизм длин рестриктных фрагментов (ПДРФ). Мини- и микросателлиты. Мононуклеотидный полиморфизм (Single Nucleotide Polymorphism, SNP). Высоко, средне и редкоповторяющиеся последовательности. Гаплотипы. Наследование гаплотипов и рекомбинации. Единицы генетического расстояния. Полиморфизм геномов как основа геномной дактилоскопии. Молекулярно-генетические основы идентификации личности. Молекулярно-генетические маркеры (МГМ), определение, информативность, использование для построения генетической карты. Интегрированные карты геномов. Использование МГМ для картирования генов, ответственных за развитие наследственных заболеваний. Позиционное картирование генов.

Понятие о хромосомных аберрациях. Транслокации. Делеции. Цитогенетическая идентификация аберраций.

Выделение фрагментов генома. Геномные библиотеки. Поиск клонов в геномной библиотеке. Принцип прогулки по геному. Поиск гена в большой области генома. Создание и анализ библиотек кДНК. Упорядоченные библиотеки кДНК. Вычитающая гибридизация как метод сравнения геномов.

Особенности структуры геномов высших эукариот. Уникальные и повторяющиеся нуклеотидные последовательности. Гены кодирующие РНК (рРНК, тРНК, малые ядерные и цитоплазматические РНК). Гены, кодирующие белки. Мультигенные семейства. Тандемные повторы. Механизмы образования и эволюции tandemных повторов. Повторяющиеся последовательности, рассеянные по геному. SINE и LINE элементы. Эндогенные ретровирусные элементы. Центромерные повторы. Теломерные повторы. Геномы органелл (митохондрий, хлоропластов). Происхождение ДНК органелл.

Источники полиморфизма геномов. Мутации. Причины мутаций. Типы повреждений ДНК. Апуринизация. Дезаминирование 5-метил цитозина. Системы защиты генома от мутаций. Схема клеточного цикла. Циклин-зависимые киназы. Гены супрессоры опухолей. Ген белка p53, роль в репарации и апоптозе. Инактивация p53 в опухолевых клетках. Моногенные наследственные заболевания. Врожденные дефекты метаболизма. Примеры моногенных заболеваний. Фенилкетонурия. Муковисцидоз. Мышечная дистрофия Дюшена.

Изучение функций генома. Представление о функциональной геномике. Анализ биохимических функций методами биоинформатики – гомология структур/аналогия

функций. Клонирование и экспрессия генов в гетерологичных системах. Комплементация мутаций. РНК интерференция как метод подавления экспрессии генов.

Генетическая инженерия как инструмент изучения генов и геномов. Создание трансгенных животных. Введение трансгенов в пронуклеус. Получение эмбриональных стволовых клеток. Получение гомозиготных трансгенных мышей с помощью эмбриональных стволовых клеток. Принципы селекции соматических клеток. Домinantная селекция. Использование ретровирусов для трансгеноза. Жизненный цикл ретровируса. Принципы конструирования ретровирусных векторов. Экспрессия генов в трансгенных животных. Регуляторные элементы, необходимые для экспрессии. Энхансеры и промоторы, сайты полиденилирования, интроны. Эффект положения и подходы к его преодолению. Элементы прикрепления к ядерному матриксу. Инсуляторы. Локус-контролирующие области (LCR). Подходы к изучению факторов, влияющих на экспрессию чужеродных генов. Гены-репортеры. Принципы направленной модификации генома. Принципы негативно-позитивной селекции для отбора линий с направленно встроенным геном. Направленные перестройки генома с использованием системы рекомбиназы Cre и сайтов LoxP. «Нокаут» генов. Клонирование животных. Перенос ядер соматических клеток в безъядерные яйцеклетки с последующим клонированием животных. Генетическая инженерия растений. Молекулярные основы генотерапии. Вирусные векторы и невирусные методы переноса генов. Прикладные аспекты генетической инженерии. Основы безопасности работы с рекомбинантными ДНК.

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. Альбертс Б. Основы молекулярной биологии клетки. М: БИНОМ, 2018.-С.768.
2. Голенченко В.А. Биохимия. ГЭОТАР-Медиа, 2020. 296 с.
3. Джаксон М. Б. Молекулярная и клеточная биофизика. М: БИНОМ-Пресс, 2021.- С.551.
4. Журавлева Г.А. Генная инженерия в биотехнологии. 2-е издание переработанное и дополненное. СПб: Эко-вектор, 2019.
5. Иваницев В. Молекулярная биология. Учебник. РИОР. 2021. 233 с.
6. Иваченко Л.Е., Лаврентьева С. И. Современные методы исследования в молекулярной биологии и биотехнологии. М-во образования и науки Рос. Федерации, ФГБОУ ВО БГПУ. - Благовещенск : Изд-во БГПУ, 2018. - 120 с.
7. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия /Пер. с немец. М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2022. 509 с.
8. Коничев А. С., Севастьянова Г. А., Цветков И. Л. Молекулярная биология: учебник для вузов. 5-е изд. М: Издательство Юрайт, 2023. 422 с.
9. Кригер О.В., Сухих С.А., Бабич О.О., Зимина М.И., Дышлюк Л.С. Молекулярная биология: Учебное пособие для студентов вузов. Издательство «Кемеровский государственный университет» 2017. 93 с.
10. Кребс Дж. Гены по Льюину. М: Лаборатория Знаний, 2022. 919с.
11. Кудев М.Г., Скапцов М.В., Ямских И.Е. Биоинженерия растений. Основные методы. Красноярск, 2020. 78 с.
12. Мальцева А.Л., Варфоломеева М.А., Лобов А.А. и др. Протеомика и биоразнообразие: возможности, методы, анализ данных. Товарищество научных изданий КМК, 2019. 163 с.
13. Методы редактирования генов и геномов ; под ред. С.М. Закияна, С.П. Медведева, Е.В. Дементьевой, В.В. Власова. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2020. 542 с.
14. Миронова Л.Н. РНК: синтез и функции: учебное пособие. М: Эко-Вектор, 2017. 287 с.

15. Мосягин В.В., Жеребилов Н.И., Максимов В.И., Мосягина И.П., Фурман Ю.В. Биохимия и физиология активного транспорта в организме животных. М: Перо. 2018. 272 с.
16. Мудрецова-Висс А., Дедюхина В., Масленникова Е. Основы микробиологии. Учебник. Издательство: Инфра-М, 2020. 384 с.
17. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию. М: Медицинское информационное агентство, 2016. С. 664.
18. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. В 3 томах. Лаборатория знаний, 2022.
19. Прошкина Е. Н., Юранева И. Н., Москалев А. А. Молекулярная биология: стресс-реакции клетки. ЮРАЙТ. 2022.
20. Редактирование генов и геномов. Том. 1, Новосибирск, 2018.
21. Рожнова Т.М., Тимашев П.С., Шойхет Д.А. и др. Метод геномного редактирования системой CRISPR-Cas9. Учебно-методическое пособие. М., 2020. 64 с.
22. Спирин А.С. Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка. М., Лаборатория знаний, 2023.
23. Уилсон К., Уолкер Дж. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии 5-е изд. Лаборатория знаний. 2022.
24. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. М: БИНОМ, 2017. 256 с.
25. Халилуев М.Р., Варламова Н.В., Захарова Е.В., Поливанова О.Б. Особенности выделения геномной ДНК из растений. Учебно-методическое пособие / Москва, 2020.
26. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. М: БИНОМ-Прес, 2019. 324 с.
27. Methods in Molecular Biology, Humana Press, 2017-2022.

#### **Дополнительная**

1. Андрусенко С.Ф. Биохимия и молекулярная биология : учебно-методическое пособие / Андрусенко С.Ф., Денисова Е.В.. — Ставрополь : Северо-Кавказский федеральный университет, 2015. — 94 с. — Текст : электронный.
2. Астратенкова И.В., Голованова Н.Э. Биохимия. Лабораторный практикум. Учебное пособие. СпецЛит, 2021. 63 с.
3. Ауэрман Т.Л., Сусланок Г.М., Генералова Т.Г. Основы биохимии Учебное пособие. Высшее образование Бакалавриат. 2014.
4. Белясова Н. Биохимия и молекулярная биология. М., Книжный дом, 2004.
5. Биологическая химия. Учебное пособие по курсу «Метаболическая биохимия» 2-е издание, переработанное и исправленное./Под ред. Н.В. Кирилловой. СПб.: Изд-во СПХФА, 2012.
6. Биохимия. Учебник /Под ред. Е. С. Северина. – 5-е изд. Исправленное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
7. Вербенко, В.Н. Молекулярная эволюция. Часть 1. Движущие силы эволюции. Учебное пособие для аспирантов/ В.Н Вербенко. Гатчина: Изд-во НИЦ Курчатовский институт - ПИЯФ, 2019. 66 с.
8. Вербенко, В.Н. Молекулярная эволюция. Часть 2. Филогенетический анализ. Учебное пособие для аспирантов / В.Н. Вербенко. Гатчина: Изд-во НИЦ Курчатовский институт - ПИЯФ, 2020. 75 с.
9. Даудна Дж., Стенберг С. Трещина в мироздании. Редактирование генома: невероятная технология, способная управлять эволюцией. М., 2019. 384 с.
10. Закиян С.М. и др. Эпигенетика / С.М. Закиян, В.В. Власов, Е.В. Дементьева (ред.). Новосибирск: Изд-во СО РАН. 2012. 592 с.

11. Иваченко Л.Е., Лаврентьева С. И. Введение в молекулярную биологию; М-во образования и науки Рос. Федерации, ФГБОУ ВО БГПУ. Благовещенск : Изд-во БГПУ, 2016. 108 с.
12. Казаков В.И., Усманова Н.М. Генная и клеточная инженерия. учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению подготовки магистров "Техническая физика". Санкт-Петербург, 2011.
13. Кассимерис Л., Лингаппа В.Р. Клетки по Льюину. М: Лаборатория Знаний, 2021. С. 1056.
14. Кнорре Д. Г. Биологическая химия. М.: Высшая школа, 2012.
15. Крис Астилл-Смит, Кейси Рирдон. Эпигенетика — новая биология. Функциональная биохимия. Спб, 2016. С.339.
16. Молекулярная и прикладная генетика. Сб. науч. тр. Том. 25, М., 2018.
17. Молекулярно-генетические и биохимические методы в современной биологии растений. Под ред. Вл.В. Кузнецова, В.В. Кузнецова, Г.А. Романова. Изд. Бином. Лаборатория знаний. 2012.
18. Нетрусов А.И. Молекулярная микробиология. 2012.
19. Основы биологической химии: учебное пособие / Э.В. Горчаков [и др.]. — Электрон. дан. — Санкт-Петербург : Лань, 2019. — 208 с.
20. Финкельштейн А. В., Птицын О. Б. Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. 3-е изд., испр. и доп. - М.: КДУ, 2012.
21. Чемерис А.В., Ахунов Э.Д., Вахитов В.А. Секвенирование ДНК. М.: Наука, 1999.
22. Basavarajappa B.S., Subbanna S. Molecular Insights into Epigenetics and Cannabinoid Receptors // Biomolecules. 2022. V.12. P.1560-1581.
23. Kausar R.; Wang X.; Komatsu S. Crop Proteomics under Abiotic Stress: From Data to Insights. Plants // 2022. V.11. P.2877-2897.
24. Singh M., Zhang S., Perez A.M., Lee E.Y.C., Lee M.Y.W.T., Zhang D. POLDIP3: At the Crossroad of RNA and DNA Metabolism // Genes. 2022. V.13. P. 1921-1931.

### **Критерии оценивания**

Ответ студента на экзамене оценивается на закрытом заседании Государственной комиссии по кандидатскому минимуму, представляет собой среднее арифметическое всех оценок, полученных выпускником на каждом этапе аттестационного испытания, с учетом среднеарифметической оценки сформированности профессиональных компетенций и определяется оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» «неудовлетворительно».

Общие подходы к определению уровня сформированности компетенций студентов на государственном экзамене следующие:

Уровни	Содержательное описание уровня	Основные признаки выделения уровня (критерии оценки сформированности)	Пятибалльная шкала (академическая) оценка
Повышенный	Творческая деятельность	<i>Включает нижестоящий уровень.</i> Умение самостоятельно принимать решение, решать проблему/задачу теоретического или прикладного характера на основе изученных методов, приемов, технологий.	Отлично (5)
Базовый	Применение знаний и умений в	<i>Включает нижестоящий уровень.</i> Способность собирать, систематизировать,	Хорошо (4)

	более широких контекстах учебной и профессиональной деятельности, нежели по образцу, большей степенью самостоятельности и инициативы	анализировать и грамотно использовать информацию из самостоятельно найденных теоретических источников и иллюстрировать ими теоретические положения или обосновывать практику применения.	
Удовлетворительный	Репродуктивная деятельность	Изложение в пределах задач курса теоретически и практически контролируемого материала	Удовлетворительно (3)
Недостаточный	Отсутствие признаков удовлетворительного уровня		неудовлетворительно (2)

#### **Дополнительные критерии оценки устного ответа**

Критериями оценки сформированности компетенций будут выступать следующие качества знаний:

- полнота – количество знаний об изучаемом объекте, входящих в программу;
- глубина – совокупность осознанных знаний об объекте;
- конкретность – умение раскрыть конкретные проявления обобщенных знаний (доказать на примерах основные положения);
- системность – представление знаний об объекте в системе, с выделением структурных ее элементов, расположенных в логической последовательности;
- развернутость – способность развернуть знания в ряд последовательных шагов;
- осознанность – понимание связей между знаниями, умение выделить существенные и несущественные связи, познание способов и принципов получения знаний.

Результаты кандидатского экзамена объявляются устно председателем государственной экзаменационной комиссии по окончании закрытого заседания государственной экзаменационной комиссии, заполнения экзаменационной ведомости, подписания протоколов.