

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

**ПРОГРАМА**

**ВСТУПНОГО ІСПИТУ ДО АСПІРАНТУРИ ІЗ СПЕЦІАЛЬНОСТІ  
03.00.03- МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ**

ЗАТВЕРДЖЕНО:

Вченою радою ННЦ “Інститут біології”

Протокол № 10 від 11 березня 2013 р.

Голова Вченої ради

\_\_\_\_\_ **Л.І.Остапченко**

**Київ-2013**

**Вступ.** Історичні відомості про становлення молекулярної біології. "Центральна догма" молекулярної біології.

**Структура білків.** Властивості амінокислот та їх класифікація. Вторинна структура. Природа водневого зв'язку. Природа гідروفобних взаємодій. Конформаційна рухливість білкової глобули як основа функціонування білків. Аллостерична регуляція. Основи ферментативного каталізу. Використання енергії нуклеозидтрифосфатів для здійснення енергетично не вигідних молекулярних процесів в біологічних системах.

**Нуклеїнові кислоти.** Хімічні компоненти нуклеїнових кислот. Класифікація азотистих основ. Полінуклеотидний ланцюг. Подвійна спіраль, її основні структурні риси. Антипаралельність ланцюгів подвійної спіралі. Фізико-хімічні властивості ДНК. Конформаційна інформація, що записана в послідовності нуклеотидів. Білково-нуклеїнові взаємодії. Принципи білково-нуклеїнового впізнання. Основні відомості з топології циркулярної ДНК.

**Організація ДНК у клітинах.** Хромосома прокаріотів. Структура хроматину еукаріотів. Корові гістони: їх класифікація, особливості первинної структури, гістони димери та комплекси більш високого порядку. Структура нуклеосом. Нуклеосомний повтор. Лінкерна ДНК та її доступність до нуклеаз. Позиціонування нуклеосом відносно послідовності. Посттрансляційні модифікації гістонів: метилування, фосфорилування, ацетилювання. Наднуклеосомна укладка хроматину: фібрила 30 нм. Організація хроматину в інтерфазному клітинному ядрі. Надкомпактизація хромосом під час мітозу.

**Організація генома і структура гена.** Основні риси організації геномів вірусів, бактерій, мітохондрій, еукаріотів. Класифікація послідовностей ДНК. Типи транспозонів. Псевдогени. Тандемні повтори, переважні місця їх розташування в хромосомах. Перекриття генів в геномах вірусів. Оперонний принцип організації генів прокаріотів. Мозаїчна структура генів еукаріотів. Кластери генів еукаріотів. Узагальнена схема гена еукаріотів.

**Транскрипція в клітинах прокаріотів.** Етапи транскрипції. Структура РНК-полімерази. Мінімальний фермент та холофермент, роль  $\sigma$ -фактора. Робочий цикл РНК-полімерази. Організація типового бактеріального промотору. Ініціація транскрипції. Елонгація транскрипції. Механізм термінації транскрипції. Регуляція транскрипції на прикладі *lac*-оперону *E. coli*. Регуляція транскрипції на прикладі фага  $\lambda$ . Основні принципи регуляції транскрипції.

**Транскрипція в клітинах еукаріотів.** Типи і спеціалізація еукаріотичних РНК-полімераз. Особливості промоторів РНК-полімераз I та III. Промотор РНК-полімерази II, класифікація та роль його елементів. Структура РНК-полімерази II, гомологія з іншими РНК-полімеразами та РНК-полімеразою прокаріотів, домен STD. Базальні фактори транскрипції, їхня класифікація. Формування преініціаторного комплексу PIC. Роль білка TBP, його структура та взаємодія з ДНК. Особливості білків типу TAF. Формування PIC на промоторах, що не містять ТАТА-бокса. Медіатор. Різниця між базальною транскрипцією та такою, що регулюється. Робочий цикл РНК-полімерази II. Елонгація транскрипції.

**Регуляція транскрипції в еукаріотів.** Фактори транскрипції та їхня взаємодія з регуляторними елементами послідовності. Принцип модульності у будові регуляторних ділянок промоторів. Гормональна регуляція транскрипції. Сигнальна трансдукція. Кооперативність взаємодії транскрипційних факторів з промоторами. Енхансери та механізми їхньої дії. Інсулятори. Регуляція транскрипції на рівні структури хроматину: роль посттрансляційних модифікацій гістонів у регуляції

транскрипції; роль позиціювання нуклеосом в регуляції транскрипції; фактори ремоделювання хроматину, їх принципова дія та механізми ремоделювання. Структура хроматину при елонгації транскрипції. МікроРНК та їхня роль у регуляції транскрипції, РНК-інтерференція. Метилювання ДНК як механізм регуляції транскрипції. Механізми встановлення та підтримання зон гетерохроматину. Механізми епігенетичної спадковості.

**Процесинг мРНК.** Формування та хімічна структура кепу. Поліаденилування мРНК, його механізм та зв'язок із термінацією транскрипції. Загальна синхронізація транскрипції та процесингу. Сплайсинг мРНК, послідовність хімічних реакцій сплайсингу. Організація сплайсоми. Механізм каталізу реакцій сплайсингу, поняття про рибозим. Білки-регулятори сплайсингу, загальний механізм їхньої дії. Альтернативний сплайсинг. Трансплайсинг. Узагальнена первинна структура мРНК, її характерні елементи.

**Рекрутування амінокислот до білкового синтезу.** Генетичний код. Основні риси коду (триплетність, неперекривання кодонів, виродженість). Універсальність коду. Захист коду від пошкоджень. Змістовна нерівнозначність позицій нуклеотидів в складі кодону. Узагальнена структура тРНК: первинна структура, вторинна структура (лист конюшини), просторова структура. Процесинг тРНК. Ізоакцепторні тРНК. Аміноацил-тРНК-синтетази (АРСази), їх типи та структура. Реакції, що каталізуються АРСазами: активування та акцептування амінокислоти. Хімічна структура аміноацил-тРНК (aa-тРНК). Поняття активованого хімічного зв'язку. Специфічність АРСаз до тРНК. Специфічність АРСаз до амінокислот, механізми редагування помилок.

**Структура рибосоми.** Склад та номенклатура елементів рибосом прокаріотів та еукаріотів. Загальна форма субодиниць та взаємодія між ними. Типи рРНК, їхня структура та роль в організації рибосоми. Рибосомні білки та збірка рибосоми. Активні центри рибосоми, їх номенклатура та локалізація. Розділення функцій між субодиницями рибосоми.

**Елонгація трансляції.** Зв'язування aa-тРНК з А-сайтом рибосоми, його механізм, послідовність подій, роль та структура фактору EF-1 (EF-Tu). Роль гідролізу GTP у процесі зв'язування aa-тРНК, поняття про каталіз конформаційних перетворень. Транспептидація, її хімічна сутність. Пептидил-трансферазний центр, основні риси його організації. Рибосома як рибозим: механізм каталізу транспептидації. Транслокація рибосоми згідно моделі гібридних сайтів. Фактор транслокації EF-2 (EF-G), його структура та механізм дії. Енергетичний баланс одного циклу елонгації. Рибосома як молекулярна машина.

**Ініціація і термінація трансляції.** Ініціація трансляції у прокаріотів: загальний механізм, роль 16s рРНК, фактори ініціації, послідовність подій при ініціації, ініціаторна тРНК. Ініціація у трансляції в еукаріотів: загальний механізм, фактори ініціації, послідовність подій при ініціації. Ініціаторний кодон та його впізнання. Стоп-кодони. Фактори термінації та механізм їхньої дії. Звільнення поліпептиду з рибосоми. Звільнення компонентів білок-синтезуючої машини та дисоціація рибосоми.

**Регуляція трансляції.** Загальні особливості білкового синтезу у про- та еукаріотів. Регуляція трансляції на рівні ініціації, поняття про силу матриці. Регуляція на рівні елонгації. Час життя мРНК, фактори, що на нього впливають, та його роль в регуляції трансляції.

**Самоорганізація білкової глобули.** Структура тунелю, через який виходить з рибосоми синтезований поліпептид. Загальні відомості про самоорганізацію білкової структури. Роль рибосоми в самоорганізації білку. Шаперони та механізм їхньої дії. Пріони та механізм їх утворення.

**Молекулярні механізми реплікації ДНК.** Загальні особливості реплікації: напівконсервативний механізм реплікації, реплікативна вилка, реплікон. Лідуючий ланцюг та ланцюг, що запізнюється, фрагменти Оказакі. Загальні властивості ДНК-полімерази, типи ДНК-полімерази *E. coli*. Джерело помилок при реплікації та механізм їх редагування. Структура ДНК-полімерази та її перебудови у процесі роботи. Схема реакції приєднання нуклеотиду. Механізм каталізу формування фосфодіефірного зв'язку. Реплісома та її компоненти: хеліказа, *ssb*-білки, праймаза, лігаза та механізм її дії, урацил-ДНК-глікозидаза, топоізомерази. Просторова будова реплісоми. Холофермент ДНК-полімерази: кор-фермент, ковзний обруч, модуль завантаження ковзного обруча. Просторова організація холоферменту в реплісомі. Структура, механізм дії та збірка ковзного обруча. Особливості реплікативної машини в еукаріотів. Ініціація реплікації у про- і еукаріотів. Реплікація і структура хроматину. Збірка хроматину в процесі реплікації. Реплікація кінців хромосом: теломераза й механізм її дії.

**Молекулярні механізми репарації ДНК.** Фотореактивація та інші типи прямої репарації. Екзцизійна репарація. Репарація незпарених основ. SOS-репарація. Реконбінативна репарація. Репарація двониткових розривів.

**Молекулярні механізми реконбінативної ДНК.** Гомологічна реконбінативна. Сайт-специфічна реконбінативна, її механізм. Незаконна реконбінативна. Формування генів імуноглобулінів. Транспозиції. Типи мобільних елементів та механізми їхнього переміщення. Функціональна роль транспозонів.

**Методи молекулярної біології.** Реконбінативні технології. Геномні бібліотеки. Полімеразна ланцюгова реакція. Методи секвенування ДНК. Гель-електрофорез. Футпринтинг ДНК. Блот-гібридизація. ДНК-мікроареї та мікрочіпи. Імунопреципітація хроматину. Експресія реконбінативних білків. Методи дослідження протеому. Методи дослідження структури і структурної динаміки біологічних макромолекул.

## Література

1. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія. – К.: Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2008.
2. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J. et al. Molecular biology of the cell. – N.Y. : Garland Science, 2007.
3. Lewin, B. Genes VIII. Upper Saddle River. – New Jersey : Pearson Prentice Hall, 2004.
4. Lodish, H., Berk, A., Zipursky, L.S. et al. Molecular cell biology. – New York : W.H. Freeman and Company, 2007.
5. Weaver, R.F. Molecular biology. – New York : McGraw-Hill Companies, 2002.