

## Билеты

для сдачи вступительных экзаменов в аспирантуру ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России по специальности молекулярная биология (биологические науки)

### Билет №1

1. Инициация транскрипции РНК полимеразой II эукариот. Структура промотора. Общие транскрипционные факторы, удаленные регуляторные элементы.
2. Компартаментализация клеточного ядра. Хромосомные территории.

### Билет №2

1. Молекулярные механизмы сайт-специфичной рекомбинации. Классификация рекомбиназ. Типы хромосомных перестроек, осуществляемых при сайт-специфичной рекомбинации. Регуляторная роль сайт-специфичной рекомбинации у бактерий. Конструирование хромосом многоклеточных эукариот с помощью системы сайт-специфичной рекомбинации фага.
2. Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. Транс-сплайсинг.

### Билет №3

1. Рекомбинация у эукариот. Инициация рекомбинации. Ферменты рекомбинации у эукариот. Генная конверсия. Лocus спаривания у дрожжей, переключение типов спаривания.
2. Регуляция транскрипции полимеразой II. Понятие о цис- и транс-регуляции транскрипции. «Модули» промоторов полимеразы II у эукариот. Базальная транскрипция и ее факторы. ТВР и ТАФ факторы. Узнавание ДНК фактором ТВР. Фосфорилирование С-концевого домена РНК-полимеразы II и элонгация транскрипции.

### Билет №4

1. Кольцевые молекулы ДНК и понятие о сверхспирализации ДНК. Параметры сверхспирализованной ДНК и конформационные переходы в сверхспирализованной молекуле ДНК. Топоизомеры ДНК. Механизм действия топоизомераз.
2. Преобразования первичных транскриптов у эукариот, приводящие к созданию функциональной мРНК.

### Билет №5

1. История доказательства генетической функции ДНК. Опыты Эвери, Херши и Чейз. Комплементарные пары оснований Уотсона-Крика.
2. Внешние сигналы (митогенные факторы, гормоны), регулирующие транскрипцию генов. Примеры систем передачи сигналов. Комбинаторика факторов транскрипции, воспринимающих сигналы.

#### **Билет № 6**

1. Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Структура участка старта репликации (origin, ori). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации. Репликатор.
2. Активные и неактивные домены хроматина. Механизмы формирования.

#### **Билет №7**

1. Причины возникновения мутаций. Основные пути репарации повреждений ДНК.
2. «Расписание репликации» участков хромосомы в клеточном цикле.

#### **Билет №8**

1. Молекулярные механизмы, координирующие клеточный цикл и репликацию ДНК. Понятие о «сверочных точках» (checkpoints). Циклины и протеинкиназы. Протоонкогены, участвующие в регуляции клеточного цикла.
2. Ту элементы в геноме дрожжей. Элементы L1 и Alu в геноме человека. Ретротранспозоны и эволюция геномов. Ретрогены, или «процессированные гены» и псевдогены.

#### **Билет №9**

1. Проблема репликации линейного незамкнутого фрагмента ДНК. Теломера и теломерные повторы. Теломераза, ее РНК -компонента. Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры. Регуляция длины теломеры. Структура ДНК (теломерная петля) и специфические белки в районе теломерных последовательностей.
2. Промотор генов эукариот, его структурные элементы. Стадии транскрипционного цикла. Инициация, образование «открытого комплекса», элонгация и терминация транскрипции. Сверхспирализация и транскрипция.

#### **Билет №10**

1. Репарация двунитевых разрывов: гомологичная пострепликативная рекомбинация и объединение негомологичных концов молекулы ДНК. Сигналы, обеспечивающие репарацию двунитевых разрывов и задержку

репликации ДНК до завершения репарации. Комплекс MRN и киназа ATM.

2. Атенуация транскрипции. Регуляция экспрессии триптофанового оперона. «Рибопереклюватели». Механизмы терминации транскрипции. Понятие об аптамерах.

#### **Билет № 11**

1. Вырезание (эксцизия) поврежденных нуклеотидов. Комплекс ферментов, осуществляющих эксцизионную репарацию. Механизм репарации, направленной на исправление активно транскрибируемых генов. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов (mismatch репарация). Выбор репарируемой нити ДНК.
2. Механизм транспозиций ДНК-транспозонов. Резольваза и ее функции при репликативной транспозиции. Роль сверхспирализации при транспозиции. Регуляция транспозиций Tn10.

#### **Билет №12**

1. SOS-репарация. Свойства ДНК-полимераз, участвующих в SOS-репарации (ДНК-мутаза) у про- и эукариот. Роль RecA белка. Представление об «активных мутациях» у бактерий. Болезни, обусловленные дефектами разных систем репарации.
2. РНК-полимеразы эукариот I, II и III. Участие разных полимераз в транскрипции разных клеточных РНК. Особенности структуры промоторов генов, транскрибируемых с помощью РНК-полимераз I и III.

#### **Билет № 13.**

1. IS-последовательности бактерий, их структура, IS – последовательности как компонента F-фактора бактерий, определяющего способность передачи генетического материала при конъюгации. Транспозоны бактерий (Tn3 и Tn10). Прямой нерепликативный механизм транспозиций.
2. Негативная и позитивная регуляция транскрипции у прокариот. Лактозный оперон. CAP-белок. Регуляция транскрипции в развитии фага лямбда. Принципы узнавания ДНК регуляторными белками (CAP-белок и репрессор фага лямбда). Принципы аутогенной регуляции и кооперативности на примере регуляции экспрессии репрессора фага лямбда.

#### **Билет №14**

1. Энзимология общей рекомбинации у *E. coli*. RecBCD комплекс. RecA белок. Обмен нитей ДНК при синапсисе. Особенности «миграции ветви». Ферменты, участвующие в миграции ветви и разрешении структуры Холлидея.

2. Белки – активаторы транскрипции, их доменные структуры. Типы доменов, узнающих регуляторные цис-действующие элементы. Комбинаторный принцип в регуляции транскрипции. Коактиваторы и корепрессоры. Эnhансеры и эnhансеосома. Принцип «дальнодействия» в регуляции транскрипции.

#### **Билет № 15**

1. Метилирование ДНК. Механизмы инактивации генов при метилировании ДНК. Репликативное метилирование ДНК. Дезаминирование 5-метилцитозина и мутации. ДНК-метилтрансферазы эукариот.
2. Денатурация и ренатурация ДНК. Классы повторяющихся последовательностей в ДНК эукариот.

#### **Билет № 16**

1. Структура молекулы ДНК. Значение доноров и акцепторов водородных пар, экспонированных в большой и малой бороздках. Уотсон-Криковские и хукстиновские взаимодействия гетероциклов.
2. Гистонацетилазы и гистондеацетилазы. Их роль в контроле динамики хроматиновых фибрилл.

#### **Билет №17**

1. Доказательство полуконсервативного характера репликации ДНК. Вилка репликации. «ведущая» и «отстающая» нити при репликации. Фрагменты Оказаки. Координация синтеза ДНК на комплементарных нитях. Комплекс белков в репликационной вилке.
2. Область контроля локуса домена бета-глобиновых генов позвоночных животных. Механизмы активации транскрипции удаленными регуляторными элементами.

#### **Билет №18**

1. Неканонические формы ДНК. Комплементарные пары оснований Уотсона-Крика и Хугстина. Триплексы.
2. Химические модификации гистонов нуклеосом. Вариантные формы гистонов. Понятие о «гистоновом коде». Активный и неактивный хроматин. Механизмы репрессии генов, обусловленные деацетилированием и метилированием гистонов.

#### **Билет №19**

1. Репликоны эукариот, изменчивость их размеров. Скорость движения репликативных вилок. Понятие о стационарных «репликативных фабриках».
2. Расположение нуклеосом на молекуле ДНК. АТФ-зависимое «ремоделирование» хроматина.

### **Билет №20**

1. Вилка репликации, «ведущая» и «отстающая» нити при репликации. Фрагменты Оказаки. Координация синтеза ДНК на комплементарных нитях. Комплекс белков в репликационной вилке.
2. Классификация типов репарации. Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина. Вырезание оснований. Гликозилазы.

### **Билет №21**

1. Полимеразы, участвующие в репликации, характеристика их ферментативных активностей. Точность воспроизведения ДНК. Полимеразы I, II и III *E. coli*. Субъединицы полимеразы III. Понятие о процессивности ДНК полимераз. Факторы процессивности репликации у прокариот и эукариот.
2. Нуклеосома как единица структурной организации хроматина. Октамер гистонов в составе нуклеосомы. Линкер и линкерные гистоны. 30 нм хроматиновая фибрилла.

### **Билет №22**

1. Репликативные ДНК-полимеразы эукариот. Праймаза-ДНК-полимераза. Фрагменты Оказаки и особенности их «процессинга». Старты репликации (*ori*) у дрожжей, их структурно-функциональная организация. Особенности *ori* у многоклеточных эукариот.
2. Репликация хроматина.

### **Билет № 23**

1. Инициация репликации ДНК у высших эукариот. Участки начала репликации и взаимодействующие с ними белковые факторы.
2. РНК-полимераза прокариот, ее субъединичная и трехмерная структуры. Разнообразие сигма-факторов.