

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
НАУКОВО-НАВЧАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Заступник голови приймальної комісії
проректор з наукової роботи**

Київського національного університету

імені Тараса Шевченка



_____ **Ганна ТОЛСТАНОВА**

_____ **2023 р.**

04

ПРОГРАМА
ДОДАТКОВОГО ВСТУПНОГО ВИПРОБУВАННЯ
ДО АСПІРАНТУРИ СПЕЦІАЛЬНОСТІ 091 БІОЛОГІЯ ТА БІОХІМІЯ
на здобуття ступеня доктора філософії
(третій (освітньо-науковий) рівень вищої освіти)

ГАЛУЗЬ ЗНАНЬ 09 БІОЛОГІЯ
ОСВІТНЬО-НАУКОВА ПРОГРАМА
«МОЛЕКУЛЯРНА БІОТЕХНОЛОГІЯ»

КИЇВ – 2023

Розробники програми:


1. Нипорко О.Ю., завідувач кафедри, к.б.н., доцент.

УХВАЛЕНО

Вченою радою науково-навчального інституту
високих технологій

«21» 03 2023 р., протокол № 8

Голова вченої ради науково-навчального
інституту високих технологій


Ігор КОМАРОВ

Гарант освітньо-наукової програми

 Анатолій ДРАГАН

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Програма вступного іспиту для підготовки аспірантів складена відповідно до освітньо-наукової програми підготовки докторів філософії за спеціальністю 091 «Біологія» і відображає основні компоненти дисциплін, що входять до загального курсу підготовки біологів. Метою вступного іспиту є визначення рівня теоретичної та практичної підготовки абітурієнта, визначення відповідності знань, умінь і навичок вимогам навчання в аспірантурі за обраним напрямом підготовки, їх готовності освоїти вибрану програму підготовки, виявити наукові інтереси і потенційні можливості у сфері науково-дослідної роботи. Завдання програми - дати уявлення вступникам до аспірантури про необхідний об'єм і зміст розділів і тем, які необхідні для вивчення і підготовки.

Вступний іспит до аспірантури складається з 2-х етапів. 1-й етап проводиться в письмово-усній формі. Вступнику пропонується 4 запитання в межах наведеної нижче програми, на які він/вона дає письмові відповіді, і потім усно захищає ці відповіді у співбесіді з екзаменаційною комісією. Максимальна кількість балів за 1-й етап - 80. Критерії оцінювання:

0-39 балів («незаловільно»): Вступник допускає грубі помилки у володінні навчальним матеріалом, має фрагментарні знання без системного розуміння вивченого, не в змозі робити узагальнення, висновки, адекватно застосовувати теоретичні знання при розв'язанні задач.

40-60 балів («заловільно»): Вступник в цілому володіє основним змістом навчального матеріалу, може застосовувати теоретичні знання при розв'язанні задач, але без глибокого всебічного аналізу, обґрунтування та аргументації, допускаючи при цьому суттєві неточності та помилки; має ускладнення під час виділення суттєвих ознак вивченого, виявлення причинно-наслідкових зв'язків і формулювання узагальнень та висновків. Практичні/розрахункові завдання більш як наполовину вирішені.

60-70 балів («добре»): Вступник достатньо повно володіє навчальним матеріалом, обґрунтовано його викладає під час усних виступів та письмових відповідей, в основному розкриває зміст теоретичних питань та практичних завдань, але при аналізі складних питань не вистачає достатньої глибини та аргументації, допускаються окремі несуттєві неточності та незначні помилки. Практичні/розрахункові завдання вирішені більш як на 75 відсотків. Вступник здатен виділяти суттєві ознаки вивченого, виявляти причинно-наслідкові зв'язки, формувати висновки і узагальнення, вільно оперувати фактами та

відомостями, але може допускати окремі несуттєві помилки.

70-80 балів («відмінно»): Вступник в повному обсязі володіє навчальним матеріалом, вільно самостійно та аргументовано його викладає під час усних виступів та письмових відповідей, глибоко та всебічно розкриває зміст теоретичних питань та практичних/розрахункових завдань, здатен виділяти суттєві ознаки вивченого, виявляти причинно-наслідкові зв'язки, формувати висновки і узагальнення, вільно оперувати фактами та відомостями. Правильно вирішені усі розрахункові/практичні завдання.

2-й етап-презентація **дослідницької пропозиції**, яка оцінюється до 20 балів.

Дослідницька пропозиція – це авторський текст обсягом 4-5 стор., у якому викладено бажану тематику індивідуального дисертаційного дослідження вступника в аспірантуру, обґрунтовується його актуальність, коротко описується стан розробки у вітчизняній та зарубіжній науці; можливі шляхи розв'язання поставлених задач тощо. Дослідницька пропозиція оцінюватиметься за критеріями наукової новизни і оригінальності (60%), суспільно-економічної важливості або перспективності (20%), обґрунтованості та реальності її виконання за наявної матеріально-технічної бази (20%).

Максимальна сумарна кількість балів за вступний іспит (1 та 2 етап) становить 100 балів.

Вступ. Історичні відомості. Центральна догма молекулярної біології.

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

Нуклеїнові кислоти. Структура ДНК. Хімічні компоненти ДНК. Полінуклеотидний ланцюг. Класифікація азотистих основ. Подвійна спіраль, її основні структурні риси. Антипаралельність ланцюгів подвійної спіралі. Фізико-хімічні властивості ДНК. Конформаційна інформація, що записана в послідовності нуклеотидів. Основні відомості з топології циркулярної ДНК.

Організація ДНК у клітинах. Хромосома прокаріот. Структура хроматину еукаріот. Корові гістони: їх класифікація, особливості первинної структури, гістонові димери та комплекси більш високого порядку. Структура нуклеосоми. 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. Петельний рівень організації хроматину, взаємодія хроматинової фібрили з ядерним матриксом.

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

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

Транскрипція в клітинах еукаріот. Типи й спеціалізація 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 прокариот, домен CTD. Фактори транскрипції та загальний механізм їхньої дії. 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 TATA-бокса. Робочий цикл РНК-полімерази II. Елонгація транскрипції. Різниця між базальною транскрипцією та такою, що регулюється.

Шляхи регуляції транскрипції завдяки факторам транскрипції: проксимальні елементи, модель рекрутування активаторів, енхансери та основний механізм їхньої дії. Регуляція транскрипції у відповідь на зовнішні сигнали: тепловий шок, гормональна регуляція, роль протеїнкіназ у регуляції транскрипції. Метилування ДНК як механізм регуляції транскрипції, принципи впливу метилування на транскрипцію. Регуляція транскрипції на рівні структури хроматину: загальні принципи; роль ацетилювання гістонів в активації генів; роль позиювання нуклеосом у регуляції транскрипції, зони гіперчутливості до нуклеаз у хроматині, передвстановлені гени та такі, що ремодельовуються; фактори ремоделювання хроматину, їх принципова дія та механізми ремоделювання. Структура хроматину при елонгації транскрипції. Еухроматин та гетерохроматин.

Процесінг мРНК. Формування та хімічна структура кепу. Поліаденилування мРНК, його механізм та зв'язок із термінацією транскрипції. Загальна синхронізація транскрипції та процесінгу. Послідовність хімічних реакцій сплайсингу. Організація сплайсосоми. Механізм каталізу реакцій сплайсингу, поняття про рибозим. Білки-регулятори

сплайсингу, загальний механізм їхньої дії. Альтернативний сплайсинг. Транспорт мРНК у цитоплазму. Узагальнена первинна структура мРНК, її характерні елементи.

Рекрутування амінокислот до білкового синтезу. Генетичний код. Основні риси коду (триплетність, неперекривання кодонів, виродження). Універсальність коду. Захист коду від пошкоджень. Змістовна нерівнозначність позицій нуклеотидів у складі кодона. Узагальнена структура тРНК: первинна структура, вторинна структура (лист конюшини), просторова структура. Процесінг тРНК. Ізоакцепторні тРНК. Аміноацил- тРНК-синтетази (АРСази), їх типи та структура. Комплекс АРСаз - кодосома. Реакції, що каталізуються АРСазами: активування та акцептування амінокислоти. Хімічна структура аміноацил-тРНС (aa-тРНК). Поняття активованого хімічного зв'язку. Послідовність взаємодії АРСази із субстратами (пінг-понг механізм). Схема функціонування АРСази з двома наборами активних центрів. Специфічність АРСаз до амінокислот, механізм редагування помилок. Специфічність АРСаз до тРНК.

Структура рибосоми. Склад та номенклатура елементів рибосом прокариот та еукаріот. Загальна форма субодиниць та взаємодія між ними. Типи рРНК, їхня структура та роль в організації рибосоми. Рибосомні білки та збірка рибосоми. Активні центри рибосоми, їхня 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 фактора 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-G, його структура та механізм дії. Еукаріотичні аналоги факторів елонгації. Енергетичний баланс одного циклу елонгації. Рибосома як молекулярна машина.

Ініціація трансляції у прокариот: загальний механізм, роль 16s рРНК, фактори ініціації, послідовність подій при ініціації, ініціаторна тРНК. Ініціація трансляції в еукаріот: загальний механізм, фактори ініціації, послідовність подій при ініціації. Ініціаторний кодон та його впізнання.

Термінація трансляції. Стоп-кодони. Фактори термінації та механізм їхньої дії. Звільнення поліпептиду з рибосоми. Звільнення компонентів білок-синтезуючої машини та дисоціація рибосоми. Особливості термінації в еукаріот.

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

трансляції.

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

Загальні особливості реплікації ДНК. Напівконсервативний механізм реплікації. Репликативна вилка. Реплікон. Лідируючий ланцюг та ланцюг, що запізнюється, фрагменти Оказакі. Загальні властивості ДНК-полімераза, типи ДНК-полімераза E. coli. Джерело помилок при реплікації та механізм їх редагування.

Молекулярна машина реплікації ДНК. Структура ДНК-полімерази та її перебудови у процесі роботи. Схема реакції приєднання нуклеотиду. Механізм каталізу формування фосфодієфірного 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 еукаріот. Ініціація реплікації у про- іеукаріот. Реплікація й 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. Екзизійна репарація. Репарація неспарених основ. SOS-репарація. Реконбінаційна репарація. Репарація дволанцюгових розривів.

Молекулярні механізми реконбінації ДНК. Гомологічна реконбінація, Сайт-специфічна реконбінація, її механізм. Формування генів імуноглобулінів. Транспозиції. Функціональна роль траспозонів. Незаконна реконбінація.

Список літератури:

Основний:

1. Harvey Lodish, Arnold Berk, Chris A Kaiser, Monty Krieger, Anthony Bretscher, Hidde Ploegh, Angelika Amon, Kelsey C Martin. Molecular Cell Biology (8th edition). W.H. Freeman, 2016. 1274 pages
2. Bernard R. Glick, Cheryl L. Patten Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA, 6th Edition. Willey, 2022. 896 pages
3. Subrata Pal. Fundamentals of Molecular Structural Biology. Academic Press, 2019. 518 pages.

4. Lesk A. Introduction to Genomics. Oxford University Press, 2017. 613 pages.
5. Metabolomics. Practical Guide to Design and Analysis/ Edited By Ron Wehrens, Reza Salek/ Chapman & Hall/CRC, 2019. 290 pages.
6. Sanjeeva Srivastava. From Proteins to Proteomics. Basic Concepts, Techniques, and Applications. Chapman & Hall/CRC, 2022. 272 pages
7. Вакарчук І. О. Квантова механіка : підручник / І. О. Вакарчук. 4-те вид., доп. Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2012. 872 с
8. Richard Bader. Atoms in Molecules: A Quantum Theory. — USA: Oxford University Press, 1994. — ISBN 978-0-19-855865-1
9. Дженніфер Дудна, Семюель Стернберг. Зламати ДНК. Редагування генома та контроль над еволюцією. Наш формат, 2019. 280 с.

Додатковий:

1. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія. – Київський університет, 2008. 384 с.
2. Давидовська Т.Л., Цимбалюк О.В., Войтешенко І.С., Грабчук Г.П. та ін. Фізика біосистем, КОМПРИНТ, 2016.
3. Мартиненко О.І. Методи молекулярної біотехнології: Лабораторний практикум / Київ: Академперіодика.– 2010.– 232 с.
4. Khristich AN, Mirkin SM. On the wrong DNA track: Molecular mechanisms of repeat-mediated genome instability. J Biol Chem. 2020 Mar 27;295(13):4134-4170.
5. Klein HL, Вацінська G, Che J Guidelines for DNA recombination and repair studies: Cellular assays of DNA repair pathways. Microb Cell. 2019 Jan 7;6(1):1-64.