

Entrance examination questions to the “Applied genomics” program

Molecular genetics

1. Central dogma of molecular biology. The history of genes discovery. Modern concept of the gene. Gene expression.
2. Nucleosides, nucleotides and their examples. Purines and pyrimidines nitrogenous bases.
3. The secondary structure of DNA (Watson-Crick model). Antiparallel polynucleotide chains. Chargaff's rules and the principle of complementarity.
4. DNA conformation: A, B and Z forms.
5. The principles of DNA packaging in eukaryotic and prokaryotic cells. The structure of nucleosomes.
6. The main types of RNA: structure and functions.
7. Genetic code. The essence of genetic coding. Basic properties and universality of the genetic code.
8. The structure of prokaryotic genes: coding sequence and promoter.
9. The mosaic structure of eukaryotic genes (introns and exons), organization of promoters.
10. Protein as a product of gene expression. The chemical composition of proteins. Classification of amino acids.
11. Semi-conservative DNA replication. Replication stages in pro- and eukaryotes: initiation, elongation and termination.
12. Replication enzymes (helicase, DNA gyrase, DNA binding proteins, DNA polymerase, DNA ligase).
13. Replication in prokaryotic genome (theta-replicating and principle of rolling circle).
14. Transcription as an intermediate stage of gene expression. Stages of transcription (initiation, elongation and termination).
15. The products of transcription in pro- and eukaryotes.
16. Post-transcriptional RNA processing in eukaryotic cells and its biological significance: capping, polyadenylation and splicing.
17. The principles of gene expression regulation in prokaryotes. Biological feasibility of regulating expression.
18. Operon organization of the genes. Positive and negative regulation. Induction and repression.
19. Recombinant DNA technology: cloning vectors. Restriction enzymes and ligases. Application of genetic engineering methods.
20. Methods of nucleic acids analyzing: polymerase chain reaction, blotting (Southern, Northern), DNA chips, DNA sequencing.
21. The practical application of DNA and RNA analysis.
22. Classification of DNA repair mechanisms. Direct repair of thymine dimers and methylated guanine. Cutting of nitrogenous bases. Glycosylase.
23. Mobile genetic elements in eukaryotes (types of mobile elements, displacement mechanisms, examples).
24. Transfer of genetic material in bacteria.
25. Methods for gene delivery: transformation, transfection, electroporation.
26. Extrachromosomal genetic systems of prokaryotes. Chloroplast and mitochondrial gene mutations. Genetic maps.
27. EST-sequencing libraries. Methods for screening DNA and cloning libraries.

Cytogenetics

- 28.** Structural organization of chromosomes.
Molecular organization of the mitotic chromosome.
- 29.** Karyotype. Cytological characteristics of the karyotype. Organization of the karyotype.
- 30.** Structural and functional transformations of chromatin in different phases of the cell cycle.
Euchromatin and heterochromatin. Constitutive and facultative heterochromatin.
Sex chromatin. Position effect.
- 31.** Cytological mechanisms of replication. DNA synthesis and chromosome duplication.
- 32.** Genetic recombination in mitosis and meiosis.
- 33.** Cytogenetic methods in biomonitoring and medicine.

Human genetics

- 34.** Classification and general phenotypic characteristics of human chromosomal diseases.
The mechanism of disorders development in chromosomal diseases.
- 35.** Classification and frequency of human genetic diseases. Specific features of the development and appearance of gene mutations in various types of inheritance.
- 36.** Significance and criteria of polygenic inheritance of diseases with hereditary predisposition. The role of para- and genotypic factors in the development of multifactorial diseases. Methods of genetic analysis of hereditary predisposition on the example of atherosclerosis, hypertension, peptic ulcer and schizophrenia.
- 37.** Using the methods of clinical, paraclinical and special genetic examination to identify hereditary pathology.

Population genetics

- 38.** Quantitative and qualitative variability of organisms. Main parameters of the quantitative traits distribution in populations (mean, variance, asymmetry, kurtosis).
Heritability, correlation and their importance for breeding.
- 39.** Classification of mutations, frequency of spontaneous and induced mutations, their influence on fitness. Intragenic recombination. Duplication of genes.
- 40.** The concept of mutational load (G. Meller). Selectively neutral mutations, their fate in the population (R. Fisher, M. Kimura).
- 41.** Genotype as an integral system of the "adaptive norm" of the population and the "reaction rate" of the genotype. The concept of genetic homeostasis (M. Lerner).
- 42.** Modern ideas about the evolutionary process. Anagenesis and cladogenesis.
Sewall Wright's "shifting balance" theory.
- 43.** Probability and statistics. Distribution types (binomial, normal, Poisson).
Asymmetry and kurtosis. Mathematical expectation and variance.
Regression analysis. Correlation.
- 44.** Gene frequencies and genotype fitness estimation. Chi-square method.
Genetic distance. Cluster analysis. Multivariate distribution.

Молекулярная генетика

1. Центральная догма молекулярной биологии. История открытия химической природы генов. Современное понятие гена. Понятие экспрессии гена.
2. Нуклеозиды, нуклеотиды и их примеры. Компоненты мононуклеотидов. Пиримидиновые и пуриновые азотистые основания.
3. Вторичная структура ДНК (модель Уотсона-Крика). Антипараллельность полинуклеотидных цепей. Правила Чаргаффа и принцип комплементарности азотистых оснований.
4. Возможные конформации ДНК: A, B и Z формы.
5. Принципы упаковки ДНК в прокариотических и эукариотических клетках. Структура нуклеосом.
6. Основные типы РНК клетки. Их структура и функции.
7. Понятие генетического кода. Суть и принцип генетического кодирования. Основные свойства генетического кода. Универсальность кода в живой природе.
8. Структура генов прокариот, кодирующая последовательность и устройство промоторов.
9. Мозаичная структура эукариотических генов (интроны и экзоны), особенности организации промоторов.
10. Белки как продукт экспрессии генов. Химический состав белков. Принципы классификации аминокислот.
11. Полуконсервативный механизм репликации ДНК. Этапы репликации у про- и эукариот: инициация, элонгация и терминация.
12. Ферментативный аппарат репликации (хеликазы, ДНК-гиразы, ДНК-связывающие белки, праймаза и её роль, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза).
13. Типы репликации у кольцевого генома прокариот (тета-репликация и репликация по принципу катящегося кольца).
14. Транскрипция как промежуточный этап экспрессии генов. Этапы транскрипции (инициация, элонгация и терминация) и её механизм.
15. Продукты транскрипции у про- и эукариот. Роль РНК-полимеразы.
16. Посттранскрипционный процессинг РНК эукариот и его биологический смысл: кэппирование, полиаденилирование и сплайсинг.
17. Принципы регуляции экспрессии генов прокариот. Биологическая целесообразность регуляции экспрессии.
18. Оперонная организация генов. Позитивная и негативная регуляция. Индукция и репрессия.
19. Технология рекомбинантных ДНК: принципы клонирования генов в вектор. Использование рестриктаз и лигаз. Применение методов генной инженерии.
20. Методы анализа нуклеиновых кислот: полимеразная цепная реакция, блоттинг (Саузерн, Нозерн), секвенирование ДНК, технология ДНК-чипов.
21. Практическое применение методов анализа ДНК и РНК.
22. Классификация типов репарации. Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина. Вырезание оснований. Гликозилазы.
23. Мобильные элементы в геномах эукариот (типы мобильных элементов, механизмы перемещения, примеры мобильных элементов).
24. Формы переноса генетического материала у бактерий.
25. Способы введения ДНК в клетки: трансформация, трансфекция, электропорация.

- 26.** Внехромосомные генетические системы прокариот. Мутации генов хлоропластов и митохондрий. Генетические карты.
- 27.** Получение библиотек EST-последовательностей. Методы скрининга библиотек и клонотек ДНК.

Цитогенетика

- 28.** Структурная организация хромосом. Молекулярная организация митотической хромосомы.
- 29.** Кариотип. Цитологические характеристики кариотипа. Организация кариотипа.
- 30.** Структурно-функциональные преобразования хроматина в разные фазы клеточного цикла. Эухроматин и гетерохроматин. Конститутивный и факультативный хроматин. Половой хроматин. Эффект положения.
- 31.** Цитологические механизмы репликации. Синтез ДНК и удвоение хромосом.
- 32.** Генетическая рекомбинация в митозе и мейозе.
- 33.** Цитогенетические методы в биомониторинге и медицине.

Генетика человека

- 34.** Классификация и общая фенотипическая характеристика хромосомных болезней человека. Механизм развития нарушений при хромосомных заболеваниях.
- 35.** Классификация и частота генных болезней человека. Специфические особенности развития и появления генных мутаций при различных типах наследования.
- 36.** Значение и критерии полигенного наследования болезней с наследственным предрасположением. Роль пара- и генотипических факторов в развитии мультифакториальных заболеваний. Методы генетического анализа наследственного предрасположения на примере заболевания атеросклерозом, гипертонической болезнью, язвенной болезнью и шизофренией.
- 37.** Использование методов клинического, параклинического и специального генетического обследования для выявления наследственной патологии.

Генетика популяций

- 38.** Количественная и качественная изменчивость организмов. Основные параметры распределения количественных признаков в популяциях (среднее, дисперсия, асимметрия, эксцесс). Наследуемость, корреляция и их значение для селекции.
- 39.** Классификация мутаций, частота спонтанных и индуцированных мутаций, их влияние на приспособленность. Внутригенная рекомбинация. Дупликация генов.
- 40.** Понятие мутационного груза (Г. Меллер). Селективно-нейтральные мутации, их судьба в популяции (Р.Фишер, М.Кимура).
- 41.** Генотип как целостная система Концепции «адаптивной нормы» популяции и «нормы реакции» генотипа. Концепция генетического гомеостаза (М.Лернер).
- 42.** Современные представления об эволюционном процессе. Анагенез и кладогенез. Теория «смещающегося равновесия» Сьюэлла Райта.
- 43.** Вероятность и статистика. Типы распределений (биномиальное, нормальное, Пуассона). Асимметрия и эксцесс. Математическое ожидание и дисперсия. Регрессионный анализ. Корреляция.
- 44.** Оценки частот генов и приспособленности генотипов. Метод «хи-квадрат». Генетические расстояния. Кластерный анализ. Многомерные распределения.