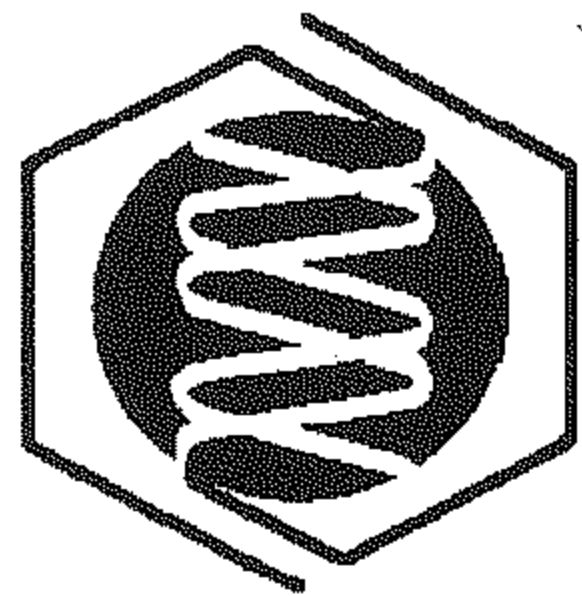
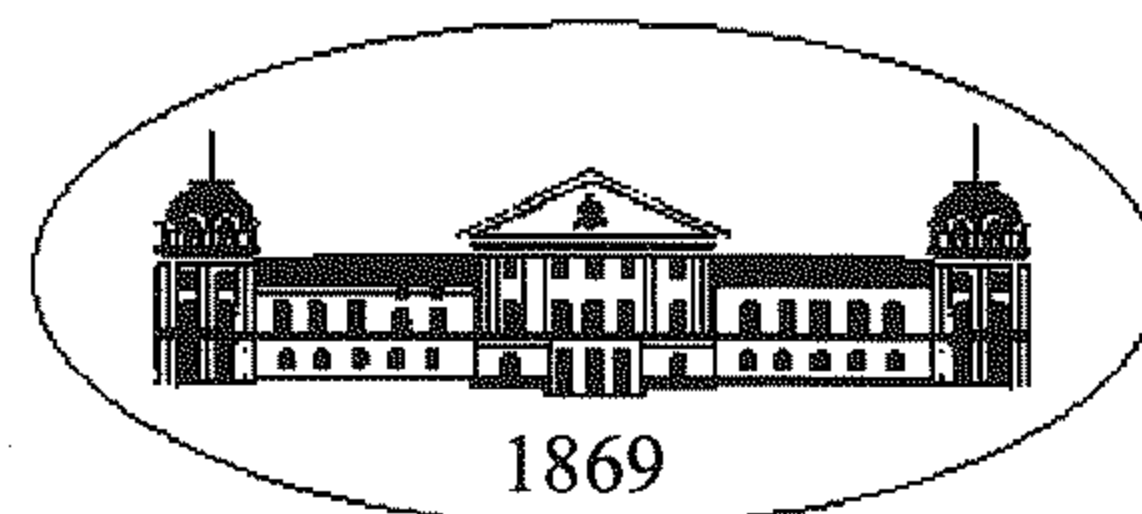




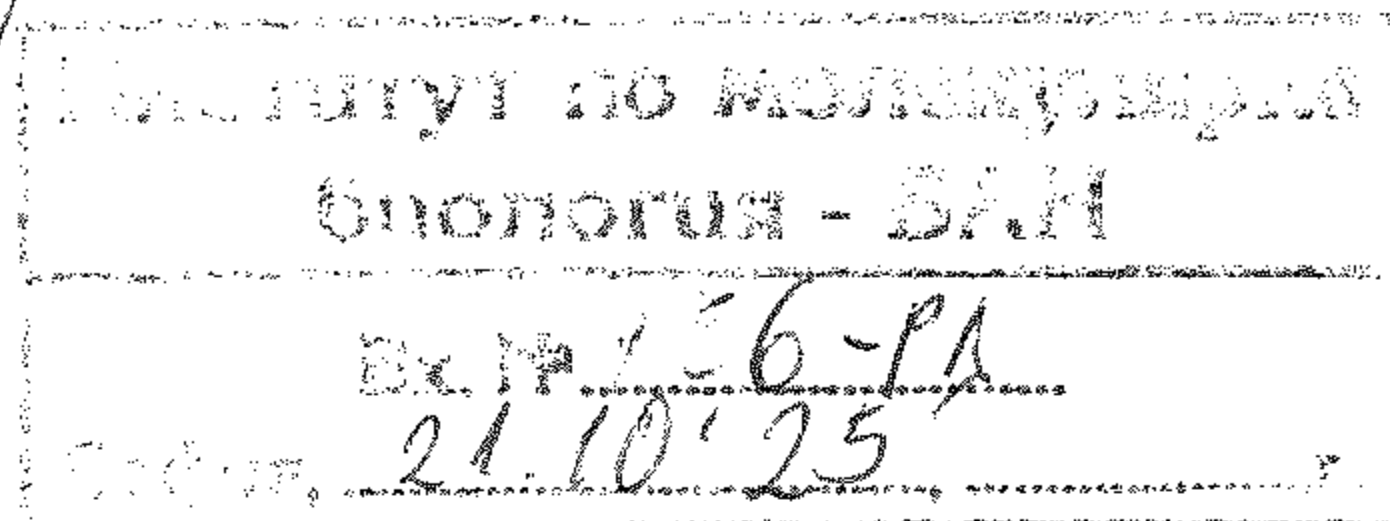
БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
ИНСТИТУТ ПО МОЛЕКУЛЯРНА БИОЛОГИЯ
“Акад. Румен Цанев”



ул. Акад. Г. Бончев 21, София 1113, България
Тел./Факс (+359 2) 872 35 07 www.bio21.bas.bg/imb

УТВЪРДИЛ:

Доц. А. Господинов



Конспект за приеман изпит в докторска програма „Молекулярна биология“ на Институт по молекулярна биология “Акад. Р. Цанев”, БАН

1. Организация на клетката.

Молекулярно-биологична характеристика на прокариотните и еукариотните клетки. Мембранни системи и органели. Цитоскелет и клетъчна динамика. Клетъчен цикъл и контролни пунктове.

Механизми за поддържане на геномната стабилност. Клетъчно стареене и апоптоза.

2. Структура и топология на ДНК.

Нуклеотиди и полинуклеотидна верига. Типове двойна спирала и техните параметри. Денатурация и ренатурация на ДНК. Суперспирализация, топоизомерази и контрол на топологията на ДНК.

3. Организация на ДНК в клетката.

Хроматин – белтъчен състав и структура на нуклеозомата. Хистонови варианти и посттранслационни модификации на хистоните. Хистонов код. Епигенетична регулация – метилиране на ДНК и ремоделиращи комплекси. Молекулна организация на еукариотната хромозома. 3D организация на генома – TAD-домейни, CTCF и кохезинови комплекси.

4. Репликация на ДНК.

Организация на репликационния апарат при прокариоти и еукариоти. Начала на репликация, водеща и изоставаща верига. Репликационен стрес и защита на репликационната вилка.

5. Механизми на ДНК поправката.

Основни типове увреждания на ДНК в клетки на бозайници. Пътища за поправка – Base Excision Repair (BER), Nucleotide Excision Repair (NER), Mismatch Repair (MMR), Homologous Recombination (HR), Non-Homologous End-Joining (NHEJ). Координация между различните пътища. Сигнализация при увреждане на ДНК (ATM, ATR, p53, γH2AX). Геномна нестабилност и заболявания, свързани с дефекти в поправката на ДНК.

6. РНК и генна експресия.

Видове РНК – mRNA, tRNA, rRNA, snRNA, snoRNA, miRNA, siRNA, lncRNA, circRNA и техните функции.

7. Транскрипция и посттранскрипционни процеси.

Ензими и белтъчни фактори, участващи в транскрипцията. Структура на транскрипционната единица. Регулаторни елементи – промотори и ехансери. Посттранскрипционни модификации – капиране, сплайсинг, полиаденилиране. m6A метилиране. Експорт и стабилност на РНК.

8. Транслация и посттранслационни процеси.

Рибозоми – структура и състав. Етапи на транслацията – инициация, елонгация, терминация. Регулация на транслацията. Посттранслационни модификации на белтъците. Белтъчен трафик и деградация – убиквитин-протеазомна система, автофагия.

9. Структура на белтъците.

Аминокиселини, пептидна връзка и нива на белтъчна структура. Структурни мотиви и домейни. Методи за определяне на белтъчната структура – рентгенова кристалография, NMR, крио-ЕМ. Белтъчно взаимодействие и комплексообразуване.

10. Методи за изследване на нуклеинови киселини.

Изолиране, фракциониране и амплификация на ДНК и РНК. PCR, RT-PCR и qPCR. Клониране на ДНК последователности. Секвениране по Sanger и методи от ново поколение (NGS, дълго четене, single cell методи). Southern и Northern blot.

11. Методи за изследване на белтъци.

Хроматографски методи за разделяне на белтъци. Електрофореза – SDS-PAGE и двуизмерна електрофореза. Мас-спектрометрия. Имунологични методи – Western blot, ELISA, имунофлуоресценция, имунопреципитация.

12. Геномика и протеомика.

Геномна организация – кодиращи и некодиращи региони. Геномни технологии – NGS, аррейни методи. Методи за анализ на генна експресия – RNA-seq, single-cell RNA-seq. Протеомни методи – LC-MS/MS, анализ на посттранслационни модификации.

13. Епигеномика и системна биология.

Методи за изследване на епигенетични промени – ChIP, ChIP-seq, ATAC-seq, Hi-C. Интегративни подходи в multi-omics анализа. Регулаторни мрежи и системна биология на клетъчните процеси.

14. Генно инженерство и редактиране на генома.

Клониране на гени и експресионни конструкции. CRISPR/Cas системи – принципи и приложения. RNAi и функционални анализи. Трансгенни и knockout модели.

15. Молекулярни механизми на канцерогенезата.

Молекулярни механизми на канцерогенезата – активиране на онкогени, инактивация на туморсупресори, епигенетични промени водещи до дерегулация на сигналните пътища за растеж и апоптоза.

16. Механизми на наследствените заболявания.

Молекулярни основи на невродегенеративни, метаболитни и митохондриални заболявания. Подходи за молекулярна диагностика, откриване на биомаркери, генетичен скрининг и персонализирана терапия.

17. Съвременни направления и приложения на молекулярната биология.

Single cell и пространствени технологии за анализ на генната експресия и епигенетичните профили в индивидуални клетки и тъкани. Синтетична биология – проектиране и изграждане на нови биологични системи и регулаторни вериги, използване на CRISPR/Cas и други инструменти за програмиране на клетъчни функции. mRNA технологии – синтетична мРНК за ваксини, белтъчни заместителни терапии и имуноонкология. Клетъчни терапии – CAR-T, генетично редактирани стволови и имунни клетки. CRISPR-базирани тестове, за диагностика, метагеномика и екологичен мониторинг.

ПРЕПОРЪЧИТЕЛНА ЛИТЕРАТУРА:

1. Alberts et al., Molecular Biology of the Cell, 7th Edition, 2022
2. Watson, Baker, Bell et al., Molecular Biology of the Gene, 8th Edition, 2024
3. Berg, Tymoczko & Gatto, Biochemistry, 10th Edition, 2023
4. Lodish et al., Molecular Cell Biology, 9th Edition, 2021
5. Lewin's Genes XII, 2017

6. Подходящи обзорни статии от Nature Reviews Molecular Cell Biology, Molecular Cell, EMBO Reports, Annual Review of Biochemistry (последните 10 години)

Конспектът по докторска програма „Молекулярна биология“ е приет от Научния съвет на ИМБ, Протокол No16/17.10.2025 г.