

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования
**Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова** Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Институт общественного здоровья
имени Ф.Ф. Эрисмана
Кафедра медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины

Методические материалы по дисциплине:

Молекулярная биология

основная профессиональная образовательная программа высшего
образования - программа специалитета

30.05.01 Медицинская биохимия

Тестовые задания для прохождения промежуточной аттестации

1. Гистоны входят в состав:

- А) Рибосом
- Б) Нуклеосом
- В) Репликативного комплекса
- Г) Сплайсосом
- Д) Репаративного комплекса

2. Денатурация ДНК сопровождается:

- А) Образованием ковалентных «сшивок» между цепями
- Б) Гидролизом 3',5'-сложноэфирной связи между мономерами
- В) Нарушением первичной структуры цепей ДНК
- Г) Разрывом водородных связей между цепями ДНК
- Д) Гидролизом N-гликозидной связи в мономерах

3. На один виток двойной спирали ДНК, находящейся в В-форме, приходится следующее число пар оснований:

- А) 5
- Б) 10
- В) 15
- Г) 20
- Д) 100

4. Основу нуклеосомы составляют:

- А) глобула из 8 белковых молекул
- Б) глобула из 6 белковых молекул
- В) глобула из 2 белковых молекул
- Г) глобула из 4 белковых молекул
- Д) глобула из 10 белковых молекул

5. В хромосомах человека число генов составляет:

- А) около 2500
- Б) около 20 000
- В) около 50 000
- Г) около 6000
- Д) около 10 000

6. К первичной структурной организации ДНК относится:

- А) трехмерная спираль
- Б) две комплементарные друг другу антипараллельные полинуклеотидные цепи
- В) полинуклеотидная цепь
- Г) полипептидная цепь
- Д) нуклеосома

7. На электронной микрофотографии ученый обнаружил структуру, образованную восемью молекулами белков-гистонов и участком молекулы ДНК, который делает приблизительно 1,75 оборота вокруг них. Какую структуру обнаружил исследователь?

- А) Нуклеосому
- Б) Элементарную фибриллу
- В) Полухроматиду
- Г) Хроматиду

Д) Хромосому

8. Согласно правилу постоянства числа хромосом, каждый вид большинства животных имеет определенное и устойчивое число хромосом. Механизмом, поддерживающим постоянство при половом размножении организмов, является:

- А) Регенерация
- Б) Шизогония
- В) Амитоз
- Г) Мейоз
- Д) Репарация

9. Нуклеотиды ДНК соединены в одну цепь:

- А) Через остаток фосфорной кислоты одного нуклеотида и 3' атом дезоксирибозы другого
- Б) Через остаток фосфорной кислоты одного нуклеотида и азотистое основание другого
- В) Через остатки фосфорной кислоты соседних нуклеотидов
- Г) Через дезоксирибозы соседних нуклеотидов

10. Вторичная структура ДНК - это:

- А) две комплементарные друг другу и антипараллельные полинуклеотидные цепи
- Б) нуклеосома
- В) волокнистая структура
- Г) петельная структура
- Д) полинуклеотидная цепь

11. Центромеры у акроцентрических хромосом расположены

- А. ближе к теломере
- Б. ближе середине хромосомы
- В. в середине хромосомы
- Г. в теломере
- Д. в спутниковой части хромосомы

12. Хромосомы в кариотипе человека делятся на ... групп.

- А. 4
- Б. 5
- В. 6
- Г. 7
- Д. 9

13. Светлые полосы на хромосомах при их дифференциальном окрашивании являются:

- А. эухроматином
- Б. гетерохроматином
- В. ошибкой окраски
- Г. хиазмами
- Д. теломерами

14. Нуклеосомы участвуют в:

- А) Репликации
- Б) Компактизации ДНК
- В) Повышении отрицательного заряда ДНК
- Г) Транскрипции

Д) Сплайсинге

15. Связь, участвующая в образовании первичной структуры ДНК:

- А) пептидная
- Б) ионная
- В) 3',5'-фосфодиэфирная
- Г) координационная
- Д) дисульфидная

16. Если содержание остатков тимина (от общего числа остатков) ДНК составляет 20%, то содержание гуанина составит:

- А) 40%
- Б) 35%
- В) 25%
- Г) 30%
- Д) 15%

17. Молекулы гистонов представлены следующими видами, кроме:

- А) H5
- Б) H2A
- В) H2B
- Г) H3
- Д) H4

18. Связь, участвующая в образовании вторичной структуры ДНК:

- А) дисульфидная
- Б) ионная
- В) эфирная
- Г) водородная
- Д) гидрофобная

19. Теломераза не обнаруживается в следующих клетках:

- А) лимфоциты
- Б) клетки эпидермиса
- В) клетки слизистой оболочки желудка
- Г) клетки соединительной ткани
- Д) клетки мозга

20. Установлено, что в клетках организмов отсутствуют мембранные органеллы и их наследственный материал не имеет нуклеосомной организации. Что это за организмы?

- А) Аскомицеты
- Б) Вирусы
- В) Прокариоты
- Г) Эукариоты
- Д) Простейшие

21. Проводится кариотипирование клеток здорового человека. В кариотипе обнаружена мелкая акроцентрическая непарная хромосома. Это может быть:

- А) X-хромосома
- Б) Хромосома группы C
- В) Y-хромосома
- Г) Хромосома группы A

Д) Хромосома группы В

22. Молекулы ДНК:

- А. Построены из рибонуклеозидтрифосфатов
- Б. Состоят из 2 антипараллельных цепей
- В. Содержат одинаковое количество адениловых и тимидиловых нуклеотидов
- Г. Содержат равное число адениловых и гуаниловых нуклеотидов
- Д. Идентичны во всех хромосомах

23. Зоны стойкой репрессии хроматина формируются путем:

- А. Связывания ДНК с гистонами
- Б. Образования тиминовых димеров
- В. Метилирования ДНК
- Г. Конденсации хроматина
- Д. Образования ковалентных связей между ДНК и гистонами

24. В состав молекулы ДНК входят пуриновые основания:

- А) Аденин.
- Б) Гуанин.
- В) Тимин.
- Г) Цитозин.

25. В каких клетках можно обнаружить теломеразную активность?

- А) эндометрий
- Б) слизистая оболочка желудка
- В) щитовидная железа
- Г) печень
- Д) мозг
- Е) легочный эпителий

26. В молекуле ДНК:

- А. Количество нуклеотидов А и Т одинаково
- Б. Количество нуклеотидов Г и С одинаково
- В. Одна полинуклеотидная цепь комплементарна другой
- Г. Нуклеотидная последовательность одной цепи идентична нуклеотидной последовательности другой цепи
- Д. Между полинуклеотидными цепями существуют ковалентные связи

27. Верные суждения:

- А) Цепи нуклеотидов в молекуле ДНК антипараллельны.
- Б) Между А- и Т-нуклеотидами 2 водородные связи, между Г- и Ц-нуклеотидами 3 водородные связи.
- В) А- и Т-нуклеотиды относятся к пиримидиновым нуклеотидам.
- Г) В состав нуклеотидов ДНК входит сахар рибоза.

28. ДНК-лигаза:

- А) Не входит в состав репликативного комплекса
- Б) Синтезирует фрагменты цепей ДНК
- В) «Сшивает» фрагменты Оказаки
- Г) Катализирует гидролиз 3',5'-фосфодиэфирной связи
- Д) Активируется ТАТА-фактором

29. В процессе репликации ДНК участвуют следующие белки, кроме:
- А) узнающий белок
 - Б) топоизомераза
 - В) пептидаза
 - Г) геликаза
 - Д) полимеразы
30. Для осуществления процесса репликации в нуклеоплазме необходимо наличие:
- А) нуклеозидмонофосфатов
 - Б) нуклеозиддифосфатов
 - В) нуклеозидтрифосфатов
 - Г) нуклеозидов
31. Субстраты, необходимые для процесса репарации:
- А. нуклеозидтрифосфаты
 - Б. дезоксинуклеозидтрифосфаты
 - В. АМФ, ГМФ, ЦМФ, ТМФ
 - Г. азотистые основания
32. К накоплению повреждений в ДНК приводит снижение скорости:
- А) Репликации
 - Б) Репарации
 - В) Транскрипции
 - Г) Сплайсинга
 - Д) Образования минорных нуклеотидов
33. При репликации ДНК каждая из ее цепей становится матрицей для синтеза новой цепи. Как называется этот способ репликации?
- А) Аналогичный
 - Б) Полуконсервативный
 - В) Матричный
 - Г) Комплементарный
 - Д) Консервативный
34. Фрагмент ДНК содержит 30 000 А-нуклеотидов. Для удвоения фрагмента потребуется:
- А) А — 60 000, Т — 60 000.
 - Б) А — 30 000, Т — 30 000.
 - В) А — 15 000, Т — 15 000.
 - Г) Данных для ответа недостаточно.
35. В процессе репликации участвуют все ферменты, кроме:
- А) ДНК-полимеразы
 - Б) РНК-праймазы
 - В) ДНК-лигазы
 - Г) ДНКазы
 - Д) топоизомеразы
36. Противоопухолевые препараты:
- А. Являются ингибиторами репликации
 - Б. Подавляют синтез белков у прокариотов
 - В. Ингибируют размножение вирусов в клетках хозяина
 - Г. Являются ингибиторами посттранскрипционных модификаций

Д. Взаимодействуют с активным центром ферментов окисления

37. Ферменты хеликаза, SSB белок и топоизомераза обеспечивают:

- А. образование репликативной вилки
- Б. образование РНК – затравки
- В. сшивание фрагментов Оказаки
- Г. синтез ДНК
- Д. репарацию ДНК

38. Фермент, разрывающий водородные связи между цепями ДНК

- А. праймаза
- Б. топоизомераза
- В. хеликаза
- Г. лигаза
- Д. нуклеаза

39. Процесс десуперспирализации при репликации ДНК путем разрыва одной цепи обеспечивает:

- А. топоизомераза
- Б. хеликаза
- В. праймаза
- Г. лигаза
- Д. нуклеаза

40. Сшивание соседних фрагментов Оказаки обеспечивает:

- А. лигаза
- Б. праймаза
- В. хеликаза
- Г. топоизомераза
- Д. нуклеаза

41. В процессе репликации ДНК цепи оказываются не одинаковыми по длине, т.е. острыми, и называются:

- А. спейсером
- Б. хомингом
- В. энхансером
- Г. оверхенгом
- Д. аттенюатором

42. РНК – затравку удаляет фермент:

- А. экзонуклеаза
- Б. эндонуклеаза
- В. гидролаза
- Г. пептидаза
- Д. хеликаза

43. В фиксации хромосом к ядерному матриксу участвуют:

- А. теломеры
- Б. центромеры
- В. центромера и плечи
- Г. теломеры и центромеры
- Д. ядрышки

44. Синтез дочерних цепей ДНК осуществляется:

- А) от 5' конца к 3' концу;
- Б) от 3' конца к 5' концу;
- В) на ведущей и отстающей цепях направление синтеза противоположно
- Г) на ведущей и отстающей цепях направление синтеза одинаково.

45. При репликации происходит:

- А. Образование 3',5'-фосфодиэфирных связей между мономерами
- Б. Локальное расхождение цепей ДНК-матрицы
- В. Удвоение генома клетки.
- Г. Удаление интронов
- Д. Включение праймеров в полинуклеотидные цепи

46. Репарация:

- А. Происходит в ядре
- Б. Обеспечивает стабильность генома
- В. Активируется в S-фазу клеточного цикла
- Г. Происходит при участии ферментов, устраняющих поврежденные основания
- Д. Присутствует только у эукариот

47. Ферменты процесса репарации:

- А. эндонуклеазы, экзонуклеазы
- Б. ДНК-полимеразы
- В. ДНК-лигазы
- Г. праймаза
- Д. расплетающий фермент

48. Репликативная вилка:

- А. Представляет собой локальное расхождение цепей ДНК-матрицы
- Б. Принимает участие в процессе транскрипции
- В. Образуется при участии белков репликативного комплекса
- Г. Необходима для одновременного синтеза двух новых цепей ДНК
- Д. Поддерживается при участии ТАТА-фактора

49. Ферменты репарации удаляют из цепей ДНК:

- А. Дезаминированные нуклеотиды
- Б. Димеры тимина
- В. Метилированные нуклеотиды
- Г. Праймеры
- Д. Интроны

50. По способности к делению выделяют следующие типы клеток:

- А) условно постмитотические
- Б) митотические
- В) премитотические
- Г) немитотические
- Д) постмитотические

51. В репарации ДНК участвуют ферменты:

- А) пептидилтрансфераза и пептидилтранслоказа;
- Б) экзо- и эндонуклеазы;

- В) ДНК-зависимая-РНК-полимераза;
- Г) ДНК-полимераза;
- Д) нуклеозидаза;
- Е) ДНК-лигаза.

52. Ферменты процесса репликации ДНК:

- А. РНК-полимераза;
- Б. ДНК - полимераза;
- В. ДНК-зависимая РНК-полимераза;
- Г. праймаза;
- Д. АРС-аза.

53. Отдельные нуклеотиды в молекуле РНК связаны:

- А) О-гликозидной связью
- Б) 3,5 –фосфодиэфирной связью
- В) N – гликозидной связью
- Г) α –1,4 –гликозидной связью
- Д) β –1,4 –гликозидной связью

54. Промотор это:

- А) специфическая последовательность ДНК, определяющая начало синтеза РНК
- Б) затравка для ДНК-полимеразы
- В) последовательность ДНК, определяющая куда должен присоединиться репрессор
- Г) последовательность ДНК, кодирующая рРНК
- Д) специфическая последовательность ДНК, определяющая конец синтеза РНК

55. Процессинг мРНК это:

- А) Участие мРНК в процессе трансляции
- Б) Участие мРНК в процессе обратной транскрипции
- В) Секвенирование мРНК
- Г) Ковалентная модификация первичного транскрипта
- Д) Твердофазный синтез мРНК с заданной первичной структурой

56. Процессинг – это:

- А) Синтез РНК
- Б) Созревание ДНК
- В) Созревание РНК
- Г) Элонгация в процессе трансляции

57. Транскрипция – это:

- А) Процесс самокопирования ДНК с образованием двух идентичных дочерних молекул
- Б) Процесс переписывания информации, содержащейся в РНК, в форме ДНК
- В) Процесс переписывания информации, содержащейся в ДНК, в форме РНК
- Г) Процессинг мРНК

58. Основной фермент транскрипции:

- А) ДНК-полимераза
- Б) РНК-полимераза
- В) рестриктаза
- Г) лигаза

59. Отличие процессов репликации и транскрипции:

- А) при репликации материнская двойная спираль ДНК разрушается, а при транскрипции – сохраняется
- Б) для функционирования основного фермента репликации необходимы ионы Mg^{2+} , а транскрипции – Fe^{2+}
- В) в активном центре полимеразы транскрипции находятся ионы Zn , а репликации – Li
- Г) В ходе транскрипции образуются фрагменты Оказаки, а в ходе репликации – нет

60. В процессе транскрипции участвует:

- А) только одна из двух цепей материнской молекулы ДНК – кодирующая
- Б) только одна из двух цепей материнской молекулы ДНК – матричная
- В) любая из двух цепей материнской молекулы ДНК
- Г) Одновременно две цепи материнской молекулы ДНК

61. Участок ДНК, с которым связывается РНК-полимераза, называется:

- А) промотор
- Б) терминатор
- В) транскриптон
- Г) интрон

62. Кодон инициации – участок цепи, определяющий:

- А) конец синтеза мРНК
- Б) начало транскрипции РНК
- В) последовательность нуклеотидов в РНК
- Г) начальный участок перекрывания кода ДНК

63. В результате транскрипции образуется:

- А) матричная РНК
- Б) транспортная РНК
- В) все типы РНК клетки
- Г) экзоны

64. Ген - это:

- А) отрезок ДНК, состоящий из экзонов и интронов
- Б) отрезок ДНК, где хранится информация о первичной структуре полипептида
- В) отрезок РНК, соответствующий информации об одном белке на ДНК
- Г) отрезок ДНК, где хранится информация о первичной структуре полисахаридов

65. Первичный транскрипт - это:

- А) соединение РНК с белком в цитоплазме
- Б) ДНК, синтезированная полуконсервативным методом
- В) совокупность всех видов РНК, синтезируемых в стадии транскрипции
- Г) РНК, полученная в результате модификации концов молекулы

66. Рибосомальная РНК - это:

- А) полинуклеотидная цепь, которая является инструкцией для сборки пептидной цепи на рибосоме
 - Б) полинуклеотидная цепь, которая в комплексе с белками непосредственно связана с реализацией генетической информации при синтезе пептидных связей
 - В) большая и малая субъединицы рибосом
 - Г) структура, обеспечивающая специфическую реакцию синтеза веществ в клетке
- Выберите один правильный ответ.

67. Транскрипция:

- А. Происходит в S-фазу клеточного цикла
- Б. Начинается с кодона AUG
- В. Начинается с образования праймера
- Г. Не требует локального расплетения двойной спирали ДНК
- Д. Протекает при участии ТАТА-фактора

68. Пре-мРНК:

- А. Представляет собой полный транскрипт гена
- Б. Последовательность триплетов, кодирующих первичную структуру белка
- В. На 5'-конце имеет полиА-последовательность
- Г. Связывается с рибосомой в области колпачка
- Д. Выходит из ядра в цитоплазму

69. Пре-мРНК

- А. Входят в состав рибосом
- Б. Синтезируется при участии SSB-белков
- В. Содержит специфическую последовательность для присоединения аминокислот
- Г. Имеют поли-А последовательность на 3'-конце
- Д. Содержат интроны

70. Промотор:

- А. Специфическая последовательность нуклеотидов в молекуле РНК
- Б. Присоединяется к ДНК-матрице
- В. Место присоединения РНК-полимеразы
- Г. Стимулирует репликацию
- Д. Необратимо связывается с ТАТА-фактором

71. Антикодон:

- А. Триплет нуклеотидов ДНК, кодирующий одну аминокислоту
- Б. Место присоединения аминокислоты к тРНК
- В. Триплет нуклеотидов тРНК, комплементарный кодону мРНК
- Г. Бессмысленный кодон мРНК
- Д. Триплет нуклеотидов РНК, кодирующий одну аминокислоту

72. У бактерий промотором является

- А. бокс Прибнова
- Б. ТАТА-бокс
- В. ГЦ-бокс
- Г. ЦААТ-бокс
- Д. АТ-бокс

73. Сигналом для терминации транскрипции у эукариот служат:

- А. ГЦ-богатые участки
- Б. АТ-богатые участки
- В. ТАТА-бокс
- Г. бокс Прибнова
- Д. ЦААТ-бокс

74. Молекула мРНК:

- А. Построена из нуклеозидмонофосфатов
- Б. Имеет акцепторную последовательность на 3'-конце

- В. Содержит равное количество уридилловых и адениловых нуклеотидов
- Г. На 5'-конце имеет «кэп»
- Д. Образует спирализованные участки

75. Разные виды РНК различаются:

- А. Первичной структурой
- Б. Молекулярной массой
- В. Способом соединения нуклеотидов в полинуклеотидной цепи
- Г. Местом синтеза
- Д. Вторичной структурой

76. Молекулы РНК:

- А. Построены из рибонуклеозидмонофосфатов
- Б. Имеют одну полинуклеотидную цепь
- В. Имеют одинаковое строение 5'- и 3'-концов
- Г. Содержат спирализованные участки
- Д. Синтезируются в ходе репликации

77. РНК-полимераза:

- А. Присоединяется к промотору
- Б. Раскручивает определенный участок ДНК
- В. Начинает синтез молекулы РНК с образования «колпачка»
- Г. Для синтеза РНК использует энергию нуклеозидтрифосфатов

78. Минорными нуклеозидами являются:

- А. Риботимидин
- Б. Аденозин
- В. Цитидин
- Г. Инозин
- Д. Гуанозин
- Е. Диметилурацил

79. Выберите все, что характерно для РНК

- А) молекулярная масса млн дальтон и выше
- Б) одноцепочечная
- В) двуцепочечная
- Г) небольшая молекулярная масса
- Д) содержит урацил
- Е) содержит тимин
- Ж) содержит рибозу
- З) содержит дезоксирибозу

80. Посттранскрипционные изменения включают в себя:

- А) модификацию 5- и 3-концов всех видов РНК;
- Б) модификацию 5- и 3-концов и-РНК;
- В) модификацию азотистых оснований;
- Г) репарацию и-РНК, т-РНК, р-РНК;
- Д) сплайсинг и сшивание остатков РНК.

81. В РНК водородные связи возникают между следующими азотистыми основаниями:

- А) аденин-урацил;
- Б) аденин-тимин;

- В) гуанин-цитозин;
- Г) гуанин-урацил;
- Д) цитозин-урацил.

82. Процесс элонгации в трансляции – это:

- А) начало синтеза белка
- Б) удлинение полипептидной цепи белка
- В) окончание синтеза белка
- Г) удлинение растущей цепи мРНК

83. Основной фермент трансляции:

- А) ДНК-полимераза
- Б) аминоацил-тРНК-синтетаза
- В) лигаза
- Г) оксидаза

84. Кодоны М-РНК и кодирующая нить ДНК имеют последовательности:

- А) Одинаковые.
- Б) Одинаковые, кроме замена Т на У
- В) Антипараллельные
- Г) Антипараллельные, кроме замены Т на У

85. Свойство кода, согласно которому кодоны читаются с заданной точки, последовательно и не перекрываются, называется:

- А) Смысл кодонов
- Б) Вырожденность
- В) Специфичность
- Г) Коллинеарность

86. Свойство кода, согласно которому несколько кодонов могут кодировать одну АК, называется:

- А) Смысл кодонов
- Б) Вырожденность
- В) Специфичность
- Г) Линейность записи

87. Аминоацил-тРНК-синтетаза:

- А) связывает аминоацил-тРНК с рибосомой;
- Б) активирует аминокислоту с помощью АТФ;
- В) связывает аминоациладенилат с тРНК;
- Г) образует пептидные связи между аминокислотами;
- Д) переносит аминоацил-тРНК в рибосомы.

88. Генетический код:

- А) Порядок чередования нуклеотидов в ДНК
- Б) Порядок чередования нуклеотидов в РНК

- В) Способ записи первичной структуры белков в нуклеотидной последовательности ДНК или РНК
- Г) Триплет нуклеотидов, кодирующий одну аминокислоту
- Д) Набор генов, определяющий фенотипические признаки

89. Энхансер – это:

- А) Участок ДНК, который может связываться с регуляторным белком и стимулировать транскрипцию
- Б) ДНК-связывающий регуляторный белок
- В) Не транскрибируемый 5'-концевой участок РНК
- Г) Транскрипционный фактор, связывающийся с РНК-полимеразой
- Д) Ген, кодирующий строение белка, регулирующего транскрипцию

90. К определению цистрона относится следующее утверждение:

- А) участок ДНК, кодирующий одну полипептидную цепь
- Б) участок белка, кодирующий один участок ДНК
- В) полипептидная цепь, кодирующая один участок ДНК
- Г) участок ДНК, кодирующий несколько белков
- Д) участок ДНК, кодирующий один белок

91. Рибосомы гранулярной ЭПС от цитоплазматических рибосом:

- А. ничем не отличаются
- Б. отличаются размерами
- В. отличаются функциями
- Г. отличаются массой
- Д. отличаются способом связывания субъединиц

92. Ингибиторы трансляции у бактерий все, кроме:

- А) антибиотики, действующие в области малой (30S) субъединицы
- Б) антибиотики, действующие в области большой (50S) субъединицы
- В) тетрациклин
- Г) пенициллин
- Д) эритромицин

93. Оперон – это:

- А) единица координированной генетической экспрессии у бактерий
- Б) участок ДНК для связывания гормонов
- В) единица репликации
- Г) участок терминации транскрипции
- Д) участок ДНК, кодирующий один белок

94. Специфичность генетического кода состоит в:

- А) кодировании аминокислот более чем двумя различными триплетами
- Б) кодировании каждым триплетом только одной аминокислоты
- В) наличии единого кода для всех живущих на земле существ
- Г) различии кода между эукариотами и прокариотами

95. Первичный транскрипт - это:

- А) соединение РНК с белком в цитоплазме
- Б) ДНК, синтезированная полуконсервативным методом
- В) совокупность всех видов РНК, синтезируемых в стадии транскрипции
- Г) РНК, полученная в результате модификации концов молекулы

96. Одновременное течение процессов транскрипции и трансляции, связанных с функционированием одной мРНК, может происходить:

- А) только у прокариот
- Б) только у эукариот
- В) и у прокариот, и у эукариот
- Г) ни у прокариот, ни у эукариот

97. Участок ДНК, с которым связывается РНК-полимераза, называется:

- А) промотор
- Б) терминатор
- В) транскриптон
- Г) интрон

98. В биосинтезе белков участвуют ... аминокислот.

- А. 20
- Б. 100
- В. 50
- Г. 10
- Д. 30

99. Тетрациклин содержащие препараты:

- А. Являются ингибиторами репликации
- Б. Нарушают посттрансляционную достройку молекул белка
- В. Вызывают гибель быстрорастущих клеток организма хозяина
- Г. Выключают синтез РНК
- Д. Прекращают синтез белков в клетках патогенной микрофлоры

100. Противобактериальные препараты:

- А. Являются ингибиторами репликации
- Б. Подавляют синтез белков у прокариотов
- В. Ингибируют размножение вирусов в клетках хозяина
- Г. Являются ингибиторами посттранскрипционных модификаций
- Д. Взаимодействуют с активным центром ферментов окисления

101. Функция гена – оператора заключается в:

- А. регуляция работы структурных генов
- Б. определении структуры белка
- В. сниженный действия белка – репрессора
- Г. повышении активность гена – регулятора
- Д. регуляции синтеза белка – репрессора

102. Рибосомы в процессе трансляции соединяются в структуру, называемую:

- А) шероховатая ЭПС
- Б) полисома
- В) полимер
- Г) информосома

103. К аминоацильному участку рибосомы во время трансляции может присоединяться:

- А) только инициаторная т РНК
- Б) все т РНК, несущие аминокислоту
- В) все т РНК, несущие аминокислоту, кроме инициаторной
- Г) аминоацил-тРНК-синтетаза

104. Участок на большой субчастице рибосомы, где локализуется строящийся пептид, называется:

- А) аминоацильный
- Б) пептидильный
- В) иницирующий
- Г) элонгирующий

105. Свойство кода, согласно которому только одна АК соответствует кодону, называется:

- А) Смысл кодонов
- Б) Вырожденность
- В) Специфичность
- Г) Линейность записи

106. Что из перечисленного НЕ является свойством генетического кода?

- А) Колинеарность
- Б) Универсальность
- В) Комплементарность
- Г) Триплетность

107. На каждой стадии элонгации происходит:

- А) Удлинение растущей пептидной цепи на одну аминокислоту
- Б) Включение Met-тРНКMet в Р-центр
- В) Взаимодействие аминокислот с тРНК
- Г) Диссоциация рибосомы на субъединицы
- Д) Освобождение готового белка

108. После включения в А-центр рибосомы стоп кодона - UAG наступает стадия:

- А) Элонгации
- Б) Инициации
- В) Терминации
- Г) Транслокации
- Д) Образования пептидной связи

109. Аминоацил-тРНК-синтетаза:

- А) связывает аминоацил-тРНК с рибосомой;
- Б) активирует аминокислоту с помощью АТФ;

- В) связывает аминокислоту с тРНК;
- Г) образует пептидные связи между аминокислотами;
- Д) переносит аминокислоту-тРНК в рибосомы.

110. У бактерий гены ферментов, катализирующих ряд последовательных реакций, объединяются в структурно-функциональную единицу:

- А) цистрон
- Б) оперон
- В) кодон
- Г) экзон
- Д) интрон

111. Промотор это:

- А) специфическая последовательность ДНК, определяющая начало синтеза РНК
- Б) затравка для ДНК-полимеразы
- В) последовательность ДНК, определяющая куда должен присоединиться репрессор
- Г) последовательность ДНК, кодирующая рРНК
- Д) специфическая последовательность ДНК, определяющая конец синтеза РНК

112. Вырожденный генетический код это:

- А) Неперекрывающийся код
- Б) Поврежденный код
- В) Некодирующие фрагменты ДНК
- Г) Кодирование одной аминокислоты двумя и более триплетами
- Д) Кодирование одной аминокислоты одним триплетом
- Е) Кодирование двух разных белков одной и той же последовательностью ДНК

113. Универсальность генетического кода – это:

- А) наличие единого кода для практически всех организмов на Земле;
- Б) кодирование одним триплетом одной либо нескольких аминокислот;
- В) кодирование одной аминокислоты несколькими триплетами.
- Г) универсальность химической структуры ДНК для всех организмов на Земле

114. Эффект транскрипционного молчания называется:

- А. сайленсинг
- Б. сплайсинг
- В. хоминг
- Г. процессинг

115. У эукариот ТАТА - бокс является основным ...

- А. промотором
- Б. энхансером
- В. терминатором
- Г. аттенюатором
- Д. оператором

116. Локусы ДНК эукариот, активирующие только определенные гены, носят название:

- А. энхансер
- Б. промотор
- В. терминатор
- Г. репрессор
- Д. супрессор

117. Возможных триплетов:

- А) 64;
- Б) 28;
- В) 72,
- Г) 128

118. Оператор:

- А) функциональная единица генома у прокариот
- Б) регуляторный участок ДНК, с которым может связываться белок-репрессор, блокируя транскрипцию
- В) участок ДНК, активирующий транскрипцию
- Г) ген, на котором синтезируется белок-репрессор

119. Гены эукариот, в отличие от генов прокариот, содержат:

- А) интроны
- Б) промотор
- В) терминатор
- Г) оператор

120. Охарактеризуйте рибосому, готовую к стадии элонгации рибосомального цикла:

- А) рибосома диссоциирована;
- Б) рибосома состоит из 2-х субъединиц, между которыми включена мРНК;
- В) в большой субъединице рибосомы сформированы аминокатильный и пептидилный участки;
- Г) в пептидилном участке рибосомы находится метионил-тРНК;
- Д) в аминокатильном участке рибосомы находится метионил-тРНК;
- Е) пептидный и аминокатильный участки рибосомы свободны.

121. В стадии рекогниции участвуют:

- А) фермент Аминоацил-тРНК-синтетаза;
- Б) ДНК-зависимая-РНК-полимераза;
- В) нуклеозидтрифосфаты - АТФ, ГТФ, ТТФ, ЦТФ;
- Г) АТФ;
- Д) аминокатиль-тРНК;

122. В процессе синтеза белка принимают участие:

- А. Рибосомы
- Б. ТАТА-фактор
- В. Аминоацил-тРНК

- Г. ДНК
- Д. АТФ и ГТФ

123. Оперон:

- А. Участок молекулы РНК
- Б. Содержит регуляторную зону, контролирующую транскрипцию структурных генов
- В. Содержит энхансер, с которого начинается синтез РНК
- Г. Участок молекулы ДНК
- Д. Содержит информацию о группе функционально взаимосвязанных белков

124. Назовите субстраты для процесса трансляции:

- А) белки
- Б) аминокислоты
- В) мононуклеотиды
- Г) нуклеозидтрифосфаты
- Д) мРНК

125. Выберите правильные утверждения:

- А) Аминоацил-тРНК-синтетаза имеет 2 центра узнавания
- Б) В рибосомах 3 функциональных центра
- В) М-центр расположен в малой субъединице рибосом
- Г) Для процесса инициации трансляции необходима энергия ГТФ
- Д) мРНК присоединяется к большой субъединице рибосом

126. Интерфероны:

- А. Имеют белковую природу
- Б. Вырабатываются в ответ на вирусную инфекцию
- В. Активируют ДНКазу, которая расщепляет ДНК
- Г. Вызывают прекращение синтеза белка в инфицированных клетках
- Д. Нарушают структуру малой субъединицы рибосом

127. Полиморфные варианты белков:

- А. Являются результатом ошибок транскрипции
- Б. Имеют разные гены-предшественники
- В. Могут возникнуть при рекомбинациях в процессе мейоза
- Г. Являются результатом мутаций в копиях одного гена
- Д. Появляются при снижении активности ферментов репарации

128. Процесс рекогниции-это:

- А) включение рибосомы в синтез белка;
- Б) активация аминокислот;
- В) активация т-РНК;
- Г) узнавание и выбор аминокислот;
- Д) связывание т-РНК с факторами инициации и ГТФ.

129. Выберите компоненты, которые необходимы для стадии инициации рибосомального цикла:

- А) мРНК;

- Б) АТФ;
- В) ГТФ;
- Г) малая субъединица рибосомы;
- Д) большая субъединица рибосомы;
- Е) аминоацил-тРНК;
- Ж) белковые факторы инициации.

130. Для генетического кода характерны:

- А. Вырожденность
- Б. Универсальность
- В. Специфичность
- Г. Однонаправленность
- Д. Комплементарность

131. В этапе инициации трансляции принимают участие:

- А. Субъединицы рибосом
- Б. Факторы инициации
- В. Мет-тРНКМет
- Г. Вал-тРНКВал
- Д. Гистоны

132. Мутация по типу замены нуклеотида может привести к образованию белка:

- А. Неизменной структуры
- Б. Утратившего одну аминокислоту в активном центре белка
- В. Укороченного по сравнению с неизменной молекулой
- Г. Имеющего замену по одной аминокислоте
- Д. Удлиненного на одну аминокислоту

133. Функциональные центры рибосом представлены:

- А) центром связывания мРНК
- Б) центром связывания тРНК
- В) аминокислотным центром
- Г) пептидилтрансферазным центром
- Д) пептидилным центром

134. Шапероны участвуют в образовании и поддержании главным образом

- А) первичной структуры белков
- Б) первичной структуры нуклеиновых кислот
- В) третичной структуры белков
- Г) четвертичной структуры белков
- Д) сложных белковых комплексов

135. Фолдинг белка – это

- А) формирование первичной структуры
- Б) модификация аминокислотных остатков
- В) формирование третичной структуры
- Г) транспорт в митохондрии

136. Наиболее прочные связи в молекуле белка

- А) пептидные
- Б) дисульфидные
- В) водородные
- Г) ионные
- Д) гидрофобные

137. Убиквитин ("метка смерти") присоединяется к белкам по аминокислоте

- А) лейцину
- Б) аланину
- В) валину
- Г) лизину
- Д) глицину

138. Первичная структура белка – это:

- А. конфигурация полипептидной цепи
- Б. способ укладки полипептидной цепи в определенном объеме
- В. порядок чередования аминокислот в полипептидной цепи
- Г. количественный состав аминокислот в полипептидной цепи

139. Связи, стабилизирующие α -спираль:

- А. водородные
- Б. гидрофобные
- В. пептидные
- Г. ионные

140. Что такое лиганд?

- А. мономер четвертичного белка
- Б. часть молекулы протомера, выполняющая определенную функцию
- В. скопление гидрофобных аминокислот на поверхности белка
- Г. молекула или ион, которые связываются с белком

141. Четвертичная структура – это:

- А. пространственная укладка протомера
- Б. пространственная укладка нескольких протомеров
- В. α -спираль и β -структура
- Г. образование доменов

142. Нативные свойства олигомерных белков проявляются при формировании:

- А. α -спирали
- Б. четвертичной ступени организации
- В. β -структуры
- Г. третичной ступени организации

143. Взаимодействие субъединиц в олигомерном белке осуществляется за счет:

- А. всех типов слабых связей
- Б. только ковалентных связей
- В. только гидрофобных связей
- Г. ионов металлов

144. Нативные свойства мономерных белков проявляются при формировании:

- А. α -спирали;
- Б. третичной структуры
- В. полипептидной цепи
- Г. четвертичной структуры
- Д. вторичной структуры

145. Специфичность белков обусловлена:

- А. аминокислотным составом, их чередованием
- Б. содержанием альфа-спирализованных и бета-складчатых участков
- В. наличием определённых кластеров
- Г. наличием небелкового компонента

146. Вторичная структура белков образуется за счет образования

- А) водородных связей между радикалами аминокислот
- Б) водородных связей между остовами аминокислот
- В) ионных связей
- Г) дисульфидных связей
- Д) ионных связей

147. Какая химическая связь подвергается гидролизу при распаде белков?

- А. водородная;
- Б. сложноэфирная;
- В. пептидная;
- Г. гидрофобная.

148. Деградация белков в клетках происходит в

- А) протеасомах
- Б) лизосомах
- В) пероксисомах
- Г) ядре
- Д) рибосомах

149. Варианты вторичной структуры белков

- А) α -спираль
- Б) β -структура
- В) глобула
- Г) бесструктурные участки

150. К факторам фолдинга относятся

- А) фолдазы
- Б) β -меркаптоэтанол
- В) пептидил-пролил-изомераза
- Г) шаперонины
- Д) альфа-синуклеин

151. Шапероны

- А) входят в состав конечных продуктов фолдинга
- Б) являются факторами фолдинга
- В) являются ферментами фолдинга
- Г) обеспечивают перемещение в белках дисульфидных связей
- Д) участвуют во внутриклеточном транспорте белка

152. Ферментами фолдинга являются

- А) шапероны
- Б) шаперонины
- В) протеин-дисульфид-изомераза
- Г) пептидил-пролил-изомераза
- Д) пептидил-глутамил-изомераза

153. Прионы

- А) вызывают болезнь Паркинсона
- Б) могут поступать в организм из внешней среды
- В) содержат нуклеиновые кислоты
- Г) вызывают болезнь Крейтцфельда-Якоба
- Д) являются аномальной конформацией прионового белка
- Е) инициируют изменение конформации прионового белка

154. На гранулярной ЭПС происходит трансляция белков

- А) предназначенных к выделению из клетки
- Б) белков митохондрий
- В) белков гиалоплазмы
- Г) мембранных
- Д) лизосомальных
- Е) пероксисомальных

155. Денатурация белка всегда сопровождается

- А) нарушением третичной структуры белка
- Б) гидролизом пептидных связей
- В) образованием функциональных комплексов с другими белками
- Г) потерей нативных биологических свойств

156. Третичную структуру белков стабилизируют связи

- А) сложноэфирные
- Б) гидрофобные
- В) водородные
- Г) ионные
- Д) дисульфидные

157. Секвенирование ДНК представляет собой:

- А. Определение последовательности аминокислот в продукте структурного гена
- Б. Определение последовательности нуклеотидов ДНК
- В. Метод «сортировки» хромосом
- Г. Исследование взаимодействия ДНК с белками

158. Миграция молекул ДНК в геле зависит от всего, кроме:

- А. Конформации молекулы ДНК
- Б. Длины молекулы ДНК
- В. Концентрации геля
- Г. Напряженности электрического поля
- Д. Освещенности

159. В состав реактивной смеси для амплификации входит все, кроме:

- А. Нуклеотидфосфатов
- Б. ДНК-полимеразы

- В. Ионов магния
- Г. Геномной ДНК
- Д. ДНК-лигазы

160. Расплетение двойной спирали ДНК при ПЦР обеспечивается:

- А. Ферментом топоизомеразой
- Б. Ферментом хеликазой
- В. Ферментом ДНК-полимеразой
- Г. Повышением температуры

161. Компонентами ПЦР не являются:

- А. Исследуемая ДНК
- Б. ДНК-полимераза
- В. РНК-полимераза
- Г. Праймеры
- Д. Дидезоксинуклеотидтрифосфаты

162. Дидезоксинуклеотиды используются при проведении:

- А. ПЦР
- Б. Секвенирования методом Максама-Гилберта
- В. Секвенирования методом Сенгера
- Г. Пиросеквенирования

163. 1 однонуклеотидный полиморфизм в геноме человека встречается на каждые:

- А. 100 нуклеотидов
- Б. 1000 нуклеотидов
- В. 10 000 нуклеотидов
- Г. 50 000 нуклеотидов

164. Для получения ДНК на основе выделенной РНК используется:

- А. ДНК-полимераза
- Б. Лигаза
- В. Рестриктаза
- Г. Обратная транскриптаза
- Д. Протеиназа

165. Метод ПЦР основан на процессе, протекающем в клетке:

- А. Репарации
- Б. Репликации
- В. Транскрипции
- Г. Трансляции

166. Методом молекулярной гибридизации можно установить:

- А. Различие ДНК, выделенных из организмов разных видов
- Б. Идентичность ДНК, выделенных из разных органов одного организма
- В. Видовую специфичность молекул ДНК
- Г. Пространственную конформацию ДНК
- Д. Первичную структуру ДНК

167. Стадией ПЦР не является:

- А. Денатурация
- Б. Отжиг праймеров

- В. Репликация
- Г. Инициация
- Д. Элонгация

168. Праймеры:

- А. Синтезируются во время ПЦР
- Б. Состоят из 18-24 нуклеотидов
- В. Обеспечивают специфичность реакции
- Г. Гибридуруются с молекулой ДНК при температуре 80-90 С

169. Выберите верные утверждения:

- А. ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов амплификации позволяет оценивать количество копий исследуемой ДНК
- Б. Использование интеркалирующего флуоресцентного красителя SYBR Green позволяет проводить мультиплексную ПЦР
- В. Получение положительного результата при исследовании отрицательного контрольного образца свидетельствует о контаминации
- Г. В результате ПЦР происходит репликация всей молекулы ДНК
- Д. ДНК в электрическом поле движется от «-» к «+»

170. Выберите верные утверждения:

- А. ДНК в электрическом поле движется от «+» к «-»
- Б. Праймеры образуются во время реакции ПЦР с помощью фермента праймазы
- В. Флуоресцентный краситель бромистый этидий, используемый для электрофоретической детекции продуктов амплификации, является канцерогеном
- Г. ПЦР с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени позволяет уменьшить риск контаминации по сравнению с классической ПЦР
- Д. Использование зондов TaqMan позволяет проводить мультиплексную ПЦР
- Е. Чем больше количество циклов, необходимое для достижения порогового значения флуоресценции, при проведении ПЦР в режиме реального времени, тем выше концентрация исследуемой ДНК

171. Переход от одной стадии ПЦР к другой обеспечивается:

- А. Добавлением фермента ДНК-полимеразы
- Б. Повышением температуры реакционной смеси
- В. Понижением температуры реакционной смеси
- Г. Добавлением праймеров

172. На этапе элонгации ПЦР происходит:

- А. Присоединение праймеров
- Б. Удлинение праймеров
- В. Образование ампликонов
- Г. Удаление праймеров

173. При температуре 60-75С могут происходить процессы:

- А. Отжиг праймеров
- Б. Денатурация двойной цепи ДНК
- В. Элонгация
- Г. Функционирование фермента ДНК-полимеразы

174. Компонентами ПЦР не являются:

- А. Taq-полимераза

- Б. ДНК-топоизомераза
- В. ДНК-лигаза
- Г. дАТФ
- Д. дУТФ
- Е. дГТФ

175. Методы секвенирования первого поколения:

- А. Метод Максама-Гилберта
- Б. Метод Сенгера
- В. Метод остановки полимеразы на дидезоксинуклеотидах
- Г. Метод пиросеквенирования
- Д. Метод секвенирования при помощи электронного микроскопа

176. Липиды в клетке в основном выполняют

- А. транспортную функцию
- Б. информационную функцию
- В. структурную функцию
- Г. гуморальную функцию
- Д. регуляторную функцию

177. В водной среде амфифильные молекулы образуют бислои

- А. самопроизвольно
- Б. с помощью активного транспорта
- В. с помощью пассивного транспорта
- Г. в результате расщепления АТФ
- Д. благодаря активности транслоказы

178. Сфинголипиды включают в свой состав сфингозин вместо

- А. глицерина и азотистого основания
- Б. глицерина и одной из жирных кислот
- В. азотистого основания и остатка фосфорной кислоты
- Г. глицерина и остатка фосфорной кислоты
- Д. глицерина и аминокислоты

179. В состав гидрофильной головки гликолипида входит какой-либо углевод вместо

- А. азотистого основания и фосфатной кислоты
- Б. глицерина и одной из жирных кислот
- В. глицерина и азотистого основания
- Г. глицерина и остатка фосфорной кислоты
- Д. глицерина

180. Мицеллы - это

- А. сферические двухслойные липиды.
- Б. линейные однослойные липиды.
- В. сферические однослойные липиды
- Г. линейные двухслойные липиды.
- Д. линейные трехслойные

181. Плазмалемма эритроцитов

- А. включает не более 10 различных видов белков
- Б. включает не менее 100 различных видов белков
- В. включает не менее 1000 различных видов белков

- Г. включает не менее 10000 различных видов белков
- Д. не включает никакие виды белков

182. При простой диффузии

- А. вещество диффундирует через мембрану из компартмента с большей концентрацией в компартмента с меньшей концентрацией
- Б. вещество диффундирует через мембрану из компартмента с меньшей концентрацией в компартмента с большей концентрацией
- В. вещество диффундирует через мембрану с помощью транслоказ
- Г. концентрация значения не имеет

183. Для интенсификации диффузии воды в специальных мембранах имеется белок – ...

- А. спектрин
- Б. анкерин
- В. аквапорин
- Г. аквамарин
- Д. гликофорин

184. При облегченной диффузии

- А. вещество диффундирует через мембрану из компартмента с большей концентрацией в компартмента с меньшей концентрацией
- Б. вещество диффундирует через мембрану из компартмента с меньшей концентрацией в компартмента с большей концентрацией
- В. вещество диффундирует через мембрану при помощи транслоказы
- Г. вещество диффундирует через мембрану из компартмента с равной концентрацией
- Д. концентрация значения не имеет

185. При активном транспорте

- А. вещество диффундирует через мембрану при помощи транслоказы, против градиента концентрации
- Б. вещество диффундирует через мембрану при помощи транслоказы, по градиенту концентрации
- В. вещество диффундирует через мембрану из компартмента с большей концентрацией в компартмента с меньшей концентрацией
- Г. вещество диффундирует через мембрану из компартмента с равной концентрацией
- Д. концентрация значения не имеет

186. Na^+ , K^+ -зависимая АТФаза состоит из ... субъединиц

- А. 1 альфа, 2 бета
- Б. 2 альфа, 1 бета
- В. 2 альфа, 2 бета
- Г. 1 альфа, 1 бета
- Д. 1 бета, 1 гамма

187. Сердечные гликозиды ... действие Na^+/K^+ -насоса.

- А. тормозят
- Б. стимулируют
- В. не оказывают
- Г. в определенных условиях стимулируют

188. Наиболее изученными адгезивными белками являются белки мембраны

- А. клеток крови

- Б. эндотелиоцитов
- В. клеток крови и эндотелиоцитов
- Г. клеток скелетной мускулатуры
- Д. клеток крови и нейронов

189. Внутриклеточные домены интегринов участвуют в

- А. фиксации цитоскелета
- Б. узнавании промотора
- В. фиксации антигена на рецепторе
- Г. образовании комплекса лиганд-рецептор
- Д. узнавании терминатора

190. Ключевая особенность кадгеринов состоит в том, что их активность проявляется только в присутствии ионов

- А. Fe^{3+}
- Б. Na^{+}
- В. Ca^{2+}
- Г. K^{+}
- Д. Zn^{2+}

191. В состав мембран не входят ...

- А. металлопротеиды
- Б. сфингозин
- В. холестерин
- Г. гликолипиды
- Д. фосфолипиды

192. Считается что липиды объединяются в мембраны

- А. с помощью АТФаз
- Б. с помощью транслоказ
- В. путем самосборки
- Г. с помощью специальных белков
- Д. с помощью каспазы

193. К адгезивным белкам НЕ относятся ...

- А. глобины
- Б. интегрины
- В. селектины
- Г. иммуноглобулины
- Д. кадгерины

194. В простом межклеточном соединении наиболее важную роль играют

- А. интегрины
- Б. внесистемные белки селектины
- В. иммуноглобулины
- Г. кадгерины
- Д. статины

195. Контакт простого типа усиливается

- А. интегринами
- Б. кадгеринами
- В. внесистемными белками

- Г. иммуноглобулинами
- Д. селектинами

196. В межклеточные сигнальные вещества НЕ входят

- А. вторичные мессенджеры
- Б. гормоны нейрогормоны
- В. нейромедиаторы
- Г. гистогормоны

197. Гормонами НЕ могут быть

- А. углеводы
- Б. белки
- В. пептиды
- Г. стероиды
- Д. производные аминокислот

198. Гидрофильные гормоны

- А. не способны проникать через плазмалемму
- Б. способны проникать через плазмалемму
- В. способны проникать через плазмалемму при затрате энергии
- Г. способны проникать через плазмалемму с помощью транслоказ
- Д. способны проникать в хромосомы

199. Гидрофобные гормоны

- А. не способны проникать через плазмалемму
- Б. способны проникать через плазмалемму
- В. способны проникать через плазмалемму при затрате энергии
- Г. способны проникать через плазмалемму с помощью транслоказ
- Д. способны проникать в хромосомы

200. Внутриклеточный медиатор при воздействии гидрофильного гормона чаще всего воздействует на

- А. протеинкиназу
- Б. циклины
- В. АТФ-азу
- Г. гидролазу
- Д. транслоказу

201. Протеинкиназы – специальные регуляторные белки, способные ... строго определенные белки.

- А. фосфорилировать
- Б. метилировать
- В. расщеплять
- Г. гликолизировать
- Д. гидролизировать

202. Фосфорилирование изменяет в основном ... белка.

- А. конфигурацию
- Б. размеры
- В. массу
- Г. трансляцию
- Д. транскрипцию

203. Комплекс рецептор-гидрофобный гормон

- А. проникает в ядро
- Б. проникает в лизосому
- В. не проникает в клетку
- Г. проникает в комплекс Гольджи
- Д. проникает в цитоплазму

204. Комплекс рецептор-гидрофобный гормон в основном влияет на активность

- А. генов
- Б. белков
- В. ферментов
- Г. липидов
- Д. углеводов

205. Рост клеток происходит в:

- А. пресинтетическом периоде
- Б. синтетическом периоде
- В. постсинтетическом периоде
- Г. митозе
- Д. амитозе

206. Хромосомы приобретают удвоенную структуру в периоде клеточного цикла

- А. G-0
- Б. G-1
- В. G-2
- Г. S
- Д. в митозе

207. Профаза клеточного деления это

- А. фаза подготовки клетки к делению
- Б. 1 фаза деления
- В. фаза расхождения хромосом
- Г. фаза окончания деления

208. Конъюгация хромосом происходит в

- А. профазе I
- Б. метафазе I
- В. профазе II
- Г. телофазе I
- Д. анафазе II

209. В профазе митоза

- А. хромосомы образуют экваториальную пластинку.
- Б. хроматиды расходятся по полюсам.
- В. цитоплазма перешнуровывается.
- Г. хромосомы образуют материнскую звезду.
- Д. формируется веретено деления

210. Удвоение молекулы ДНК происходит в

- А. анафазе митоза
- Б. постсинтетическом периоде интерфазы

- В. пресинтетическом периоде интерфазы
- Г. синтетическом периоде интерфазы
- Д. профазе митоза

211. В синтетическом периоде интерфазы митоза
- А. хромосомы расходятся к противоположным сторонам
 - Б. происходит конъюгация
 - В. содержание ДНК удваивается
 - Г. образуется клеточный центр
 - Д. образуется биваленты

212. Фаза скопления хромосом на экваторе делящейся клетки это - ...
- А. метафаза
 - Б. анафаза
 - В. телофаза
 - Г. интерфаза
 - Д. профазе

213. Дочерние хромосомы расходятся к полюсам клетки в
- А. метафазе
 - Б. анафазе
 - В. профазе
 - Г. прометафазе
 - Д. телофазе

214. Телофаза клеточного деления – это
- А. первая фаза деления
 - Б. фаза расхождение хромосом
 - В. фаза скопления хромосом на экваторе
 - Г. фаза окончания деления клетки
 - Д. фаза окончания деления ядра

215. К концу интерфазы хромосома содержит
- А. 1 хроматиду
 - Б. 2 хроматиды
 - В. 4 хроматиды
 - Г. 6 хроматид
 - Д. 8 хроматид

216. Наибольшей компактизации хромосомы достигают во время
- А. М-митоза
 - Б. S-периоде
 - В. G1-периоде
 - Г. G2-периоде
 - Д. G0-периоде

217. Циклин-циклинзависимые комплексы пресинтетического цикла ... определенные белки
- А. гидролизуют
 - Б. нейтрализуют
 - В. подавляют
 - Г. фосфорилируют

Д. дефосфорлируют

218. Циклин-циклинзависимые комплексы синтетического периода обеспечивают ... синтез любого участка ДНК

- А. однократный
- Б. многократный
- В. повторный
- Г. частичный
- Д. концевой

219. Анафаза обеспечивающий фактор является специфической ... для митозстимулирующего фактора

- А. протеинкиназой
- Б. каспазой
- В. гидролазой
- Г. фосфатазой
- Д. убиквитинлигазой

220. В анафазе клеточного цикла белки, фосфорилированные в профазе, ...

- А. дефосфорилируются
- Б. фосфорилируются
- В. гидролизуются
- Г. синтезируются
- Д. карбиксилируются

221. Митозстимулирующий фактор фосфорилирует ..., что обеспечивает конденсацию хромосом.

- А. H1
- Б. H2A
- В. H2B
- Г. H3
- Д. H4

222. Непосредственным «орудием» апоптоза являются

- А. каспазы
- Б. амилазы
- В. липазы
- Г. фосфатазы
- Д. нуклеазы

223. Каспазы находятся в цитоплазме

- А. клеток, вступивших в деление
- Б. клеток, вступивших в апоптоз
- В. клеток, у которых наступил некроз
- Г. всех клеток, в виде прокаспаз
- Д. половых клеток в виде каспаз

224. Активность каспаз зависит от

- А. наличия гена каспаз
- Б. отсутствия в клетке ингибиторов
- В. наличия в клетке интенсификаторов
- Г. рецептора

Д. наличия в клетке стимуляторов

225. Содержание белка p53 регулируется главным образом

- А. на уровне синтеза
- Б. регулируется самопроизвольно
- В. с помощью специальных медиаторов
- Г. на уровне терминации
- Д. на уровне распада

226. В обычных условиях активность и содержание белка p53

- А. низкое
- Б. высокое
- В. среднее
- Г. не проявляется
- Д. регулируется ионами

227. Количество генов имеющих отношение к онкогенезу

- А. 10-15
- Б. 120-150
- В. более 1500
- Г. около 2000
- Д. около 1000

228. Белок p53 функционирует в основном как

- А. репликационный фактор
- Б. транскрипционный фактор
- В. трансляционный фактор
- Г. фактор фолдинга
- Д. мутационный фактор

229. Белок p53 активирует гены, отвечающие за

- А. ангиогенез
- Б. остеогенез
- В. миогенез
- Г. хондрогенез
- Д. Онтогенез

230. p53 – один из наиболее важных опухолевых

- А. активаторов
- Б. промоторов
- В. супрессоров
- Г. операторов
- Д. энхансеров

231. При некрозе происходит хаотичное самопереваривание клетки ферментами ...

- А. пероксисом
- Б. цикла Кребса
- В. бетта-окисления
- Г. лизосом
- Д. митохондрий

232. Цитохром С – фактор апоптоза, высвобождающийся из

- А. митохондрии

- Б. лизосомы
- В. ядра
- Г. пероксисомы
- Д. ЭПС

233. Ядерными мишенями каспаз НЕ являются

- А. ингибиторы эндонуклеаз
- Б. ферменты репликации
- В. ферменты репарации
- Г. регуляторные белки
- Д. белки мембран плазмолеммы

234. Протоонкогены – это

- А. гены пролиферации и дифференцировки клеток
- Б. гены, тормозящие вступление клеток в митоз
- В. гены, контролируемые биохимические процессы в опухолевой клетке
- Г. гены, ответственные за механизмы антибластомной резистентности
- Д. гены, отвечающие за репарацию поврежденной ДНК

235. Активация онкогена возникает вследствие

- А. воспаления
- Б. гипогликемии
- В. мутации
- Г. некроза
- Д. Гипоксии

236. Онкогены – это

- А. Гены апоптоза
- Б. Гены, контролируемые обмен веществ
- В. Неактивные гены роста и дифференцировки клеток
- Г. Гены- супрессоры размножения клеток
- Д. Измененные протоонкогены, вышедшие из-под контроля

237. Антионкогены – это

- А. гены, вызывающие нерегулируемое клеточное деление
- Б. гены, контролируемые обмен веществ
- В. неактивные гены роста и дифференцировки клеток
- Г. гены-супрессоры размножения клеток
- Д. измененные, вышедшие из-под контроля, протоонкогены

238. Укажите признаки, характерные для апоптоза клеток

- А. хаотичные разрывы ДНК:
- Б. расщепление ДНК в строго определенных участках +
- В. высвобождение и активация лизосомальных ферментов
- Г. формирование образований, содержащих фрагменты ядра и органеллы +
- Д. гипергидратация клеток

239. К опухолевой трансформации клетки приводит

- А. активация онкогенов
- Б. ингибирование антионкогенов
- В. активация генов апоптоза
- Г. образование онкобелков

Д. активация систем репарации ДНК

240. Выберите свойства, характеризующие опухолевые клетки

- А. отсутствие контактного торможения при росте в культуре
- Б. усиление сил сцепления между клетками
- В. уменьшение адгезивных молекул на мембране клетки
- Г. увеличение внутриклеточного содержания Ca^{++}
- Д. уменьшение содержания в цитоплазме Ca^{++}

241. Какие свойства обнаруживают онкобелки?

- А. факторов роста
- Б. рецепторов факторов роста
- В. мембранных G-белков
- Г. кейлонов
- Д. передают ростовые сигналы на ДНК

242. Как ДНК-зависимые РНК-полимеразы выполняют синтез РНК?

- А. Они используют ДНК как матрицу для полимеризации рибонуклеотидов.
- Б. Они используют белки как матрицу для полимеризации рибонуклеотидов.
- В. Они используют РНК как матрицу для полимеризации рибонуклеотидов.
- Г. Им не требуется никакой матрицы для полимеризации рибонуклеотидов.

243. Какие из следующих ферментов используются для расщепления молекул ДНК?

- А. ДНК-полимеразы
- Б. Нуклеазы
- В. Лигазы
- Г. Киназы

244. Почему направляемой матрице ДНК-полимеразе для запуска синтеза ДНК необходима затравка?

- А. Этим полимеразам для присоединения нового нуклеотида нужна 5'-фосфатная группа.
- Б. Этим полимеразам для присоединения нового нуклеотида нужна 3'-гидроксильная группа.
- В. Затравка требуется для того, чтобы ДНК-полимераза могла прикрепиться к матрице ДНК.
- Г. Затравка гидролизует, с тем чтобы обеспечить энергию, необходимую для синтеза ДНК.

245. Действие экзонуклеазы 3'→5' присуще ДНК-полимеразе для того, чтобы:

- А. Удалять 5'-конец нити полинуклеотида, присоединенного к копируемой матричной нити.
- Б. Удалять поврежденные нуклеотиды с матричной нити во время синтеза ДНК.
- В. Удалять нуклеотиды с концов молекул ДНК, чтобы гарантировать порождение тупых концов.
- Г. Удалять неправильные нуклеотиды из недавно синтезированной нити ДНК.

246. Связи какого типа синтезирует ДНК-лигаза?

- А. Водородные связи между основаниями.
- Б. Фосфодизфирные связи между нуклеотидами.
- В. Связи между основаниями и остатками сахара дезоксирибозы.
- Г. Пептидные связи между аминокислотами.

247. Какие из следующих методов Уотсон и Крик активно использовали в разгадке структуры ДНК?

- А. Построение моделей молекул ДНК с тем, чтобы убедиться в правильном взаимном расположении атомов.
- Б. Рентгеноструктурный анализ молекул ДНК.
- В. Хроматографические исследования с целью определить относительный состав нуклеотидов ДНК из различных препаратов.
- Г. Генетические исследования, которые продемонстрировали, что генетическим материалом является ДНК.

248. Какова роль затравки в синтезе ДНК?

- А. Она обеспечивает 5'-фосфатную группу для прикрепления следующего нуклеотида.
- Б. Она обеспечивает 5'-фосфатные группы, которые могут быть гидролизованы, с тем чтобы высвободить энергию, необходимую для синтеза ДНК.
- В. Она обеспечивает 3'-гидроксильную группу для присоединения следующего нуклеотида.
- Г. Она обеспечивает источник нуклеотидов для синтеза нити ДНК.

249. Которое из следующих утверждений о теломеразе верно?

- А. Теломераза – это РНК-зависимая ДНК-полимераза.
- Б. Теломераза – это РНК-зависимая РНК-полимераза.
- В. Теломераза – это ДНК-зависимая ДНК-полимераза.
- Г. Теломераза – это ДНК-зависимая РНК-полимераза.

250. В течение какой фазы клеточного цикла происходит репликация ДНК?

- А. М
- Б. G1
- В. S
- Г. G2

251. Какое из следующих утверждений является неверным?

- А. Мутация – изменение в нуклеотидной последовательности короткой области генома.
- Б. Все мутации вызываются агентами окружающей среды.
- В. Многие мутации могут быть устранены.
- Г. Некоторые мутации обусловлены ошибками репликации.

252. Самопроизвольные мутации являются результатом действия которого (какой) из следующих агентов (причин)?

- А. Химические мутагены.
- Б. Ошибки репликации ДНК.
- В. Высокая температура.
- Г. Радиация.

253. Какого типа химические мутагены встраиваются в геном ДНК-полимеразой в процессе репликации генома?

- А. Алкилирующие агенты.
- Б. Аналоги оснований.
- В. Дезаминирующие агенты.
- Г. Интеркалирующие агенты.

254. Кодоны М-РНК и кодирующая нить ДНК имеют последовательности:

- А) Одинаковые.
- Б) Одинаковые, кроме замена Т на У

- В) Антипараллельные
- Г) Антипараллельные, кроме замены Т на У

255. Эnhансер – это:

- А) Участок ДНК, который может связываться с регуляторным белком и стимулировать транскрипцию
- Б) ДНК-связывающий регуляторный белок
- В) Не транскрибируемый 5'-концевой участок РНК
- Г) Транскрипционный фактор, связывающийся с РНК-полимеразой
- Д) Ген, кодирующий строение белка, регулирующего транскрипцию

256. К определению цистрона относится следующее утверждение:

- А) участок ДНК, кодирующий одну полипептидную цепь
- Б) участок белка, кодирующий один участок ДНК
- В) полипептидная цепь, кодирующая один участок ДНК
- Г) участок ДНК, кодирующий несколько белков
- Д) участок ДНК, кодирующий один белок

257. Какое из следующих определений относится к молекуле изоакцепторной тРНК?

- А. Отдельная молекула тРНК, которая может взаимодействовать с различными кодонами, задающими одну и ту же аминокислоту.
- Б. Различные молекулы тРНК, которые являются специфичными к одной и той же аминокислоте.
- В. Различные молекулы тРНК, которые опознают один и тот же кодон.
- Г. Молекула тРНК, которая может быть аминоацилирована различными аминокислотами.

258. Какое из следующих утверждений о специфичности аминоацил-тРНК-синтетаз является **ВЕРНЫМ**?

- А. Каждая аминоацил-тРНК-синтетаза катализирует присоединение одной аминокислоты к одной молекуле тРНК.
- Б. Каждая аминоацил-тРНК-синтетаза катализирует присоединение одной аминокислоты к одной или нескольким молекулам тРНК.
- В. Каждая аминоацил-тРНК-синтетаза катализирует присоединение одной или нескольким аминокислот к одной молекуле тРНК.
- Г. Каждая аминоацил-тРНК-синтетаза катализирует присоединение одной или нескольких аминокислот к одной или нескольким молекулам тРНК.

259. Взаимодействия типа кодон-антикодон происходят за счет:

- А. Ковалентных связей.
- Б. Электростатических взаимодействий.
- В. Водородных связей.
- Г. Гидрофобных взаимодействий.

260. Неканоническое спаривание между кодоном и антикодоном происходит между:

- А. Первым нуклеотидом кодона и первым нуклеотидом антикодона.
- Б. Первым нуклеотидом кодона и третьим нуклеотидом антикодона.
- В. Третьим нуклеотидом кодона и первым нуклеотидом антикодона.
- Г. Третьим нуклеотидом кодона и третьим нуклеотидом антикодона.

261. Неканоническое спаривание происходит из-за всего нижеследующего, **КРОМЕ** того, что:

- А. Антикодон находится в петле молекулы тРНК и потому не выравнивается равномерно с кодоном.
- Б. Нуклеотид инозин в молекуле тРНК может спариваться с А, Ц и У в молекуле мРНК.
- В. Нуклеотид инозин в молекуле мРНК может спариваться с А, Ц и У в молекуле тРНК.
- Г. Гуанин может спариваться с урацилом.

262. Каков первый шаг в инициации трансляции у бактерий?

- А. Малая субъединица рибосомы связывается с 5'-кэпом мРНК и просматривает мРНК в поиске старт-кодона.
- Б. Большая субъединица рибосомы связывается с сайтом связывания рибосомы на молекуле мРНК.
- В. Рибосома связывается со старт-кодоном на молекуле мРНК.
- Г. Малая субъединица рибосомы связывается с сайтом связывания рибосомы на молекуле мРНК.

263. Каков общий механизм инициации трансляции у эукариот?

- А. Малая субъединица рибосомы связывается с 5'-кэпом мРНК и просматривает мРНК в поиске старт-кодона.
- Б. Большая субъединица рибосомы связывается с сайтом связывания рибосомы на молекуле мРНК.
- В. Рибосома связывается со старт-кодоном на молекуле мРНК.
- Г. Малая субъединица рибосомы связывается с сайтом связывания рибосомы на молекуле мРНК.

264. Связями какого типа отдельные нуклеотиды молекулы ДНК соединены друг с другом?

- А. Гликозидными
- Б. Пептидными
- В. Фосфодиэфирными
- Г. Электростатическими

265. Эрвин Чаргафф изучал ДНК различных организмов и показал, что:

- А. ДНК является генетическим материалом
- Б. РНК транскрибируется с ДНК
- В. Количество аденина в данном организме равно количеству тимина (а количество гуанина – количеству цитозина)
- Г. Двойная спираль скрепляется в единый тяж водородными связями между основаниями

266. Определение транскриптома клетки формулируется как:

- А. Все молекулы РНК, присутствующие в клетке
- Б. Кодированные белок молекулы РНК, присутствующие в клетке
- В. Молекулы рибосомной РНК, присутствующие в клетке
- Г. Молекулы транспортной РНК, присутствующие в клетке

267. Функциональная РНК какого типа является главным компонентом структур, необходимых для синтеза белка?

- А. Матричная РНК
- Б. Рибосомная РНК
- В. Малая ядерная РНК
- Г. Транспортная РНК

268. Определение протеома клетки звучит как:

- А. Все белки, которые клетка способна синтезировать
- Б. Все белки, присутствующие в клетке на протяжении всей ее жизни

- В. Все белки, представленные в клетке в данный момент времени
- Г. Все белки, которые активно синтезируются в клетке в данный момент времени

269. Какой уровень структуры белка описывает свернутую конформацию многосубъединичного белка?

- А. Первичная структура
- Б. Вторичная структура
- В. Третичная структура
- Г. Четвертичная структура

270. Ковалентные связи какого типа соединяют остатки цистеина, расположенные в различных местах полипептида?

- А. Дисульфидный мостик
- Б. Водородная связь
- В. Пептидная связь
- Г. Фосфодиэфирная связь

271. Которое из следующих утверждений относится к вырожденности генетического кода?

- А. Каждый кодон может определять более одной аминокислоты
- Б. Большинство аминокислот имеет более одного кодона
- В. Есть несколько старт-кодонов
- Г. Стоп-кодона могут кодировать также и аминокислоты

272. Какой метод используется для разделения фрагментов ДНК различных размеров после переваривания их ферментами рестрикции?

- А. Секвенирование ДНК
- Б. Гель-электрофорез
- В. Клонирование генов
- Г. ПЦР

273. Главная проблема с вычислительной сборкой последовательностей ДНК сложных геномов эукариотов заключается в присутствии:

- А. Многочисленных хромосом
- Б. Митохондриальной ДНК
- В. Интронов в пределах генома
- Г. Повторов

274. Какие из следующих генетических маркеров наиболее многочисленны в геноме человека?

- А. Сайты рестрикции
- Б. Минисателлиты
- В. Микросателлиты
- Г. Однонуклеотидные полиморфизмы

275. Что случилось бы, если бы в реакции секвенирования с обрывом цепи была слишком высокая концентрация дидезоксинуклеотидов?

- А. Реакции дали бы очень длинные молекулы и было бы мало данных о последовательности вблизи от затравки
- Б. Реакции дали бы очень короткие молекулы
- В. Реакции не продолжались бы, поскольку при высоких концентрациях дидезоксинуклеотидов ингибируется ДНК-полимераза

Г. Флюоресценция продуктов секвенирования была бы слишком высока и трудна для считывания

276. Как помечают различные нуклеотиды (А, Ц, Г или Т) в реакции секвенирования с обрывом цепи?

А. Затравки для реакций метят флуоресцентными красителями

Б. Различные дезоксинуклеотиды метят разными флюоресцентными красителями

В. Различные дидезоксинуклеотиды метят разными флюоресцентными красителями

Г. Различные продукты секвенирования окрашивают антителами, которые обнаруживают различные дидезоксинуклеотиды

277. Каково назначение нуклеотидазы в реакции пиросеквенирования?

А. Она преобразует пирофосфат в люминесцентный продукт

Б. Она деградирует молекулу ДНК, высвобождая нуклеотиды, которые детектируются посредством хемилюминесценции

В. Она стабилизирует короткие продукты ДНК, полученные этим методом

Г. Она деградирует невстроенные нуклеотиды, находящиеся в реакционной смеси

278. Какое из следующих заявлений о завершении последовательности генома человека в 2000 г. является ЛОЖНЫМ?

А. В то время было секвенировано только 90% генома

Б. Последовательности генома, опубликованные в 2000 г., были черновыми планами последовательности

Г. Была полностью расшифрована вся последовательность эухроматина

Д. Значительное количество структурного гетерохроматина еще не было секвенировано

279. Что такое открытая рамка считывания?

А. Все нуклеотиды гена, которые транскрибируются в мРНК

Б. Нуклеотиды гена, которые образуют кодоны, определяющие аминокислоты

В. Нуклеотиды молекулы мРНК до удаления из нее интронов

Г. Аминокислотная последовательность полипептида

280. Что понимают под отклонением частоты использования кодонов?

А. Одни из кодонов, задающих некоторую аминокислоту, используются у всех видов чаще других

Б. Некоторые аминокислоты редко используются в белках некоторых организмов

В. Одни из кодонов, задающих некоторую аминокислоту, используются чаще других, и такое отклонение различно у разных видов

Г. У иных видов некоторые кодоны кодируют редкие аминокислоты типа селеноцистеина

281. Консенсусная последовательность экзон-интронной границы или промотора гена – это:

А. Точная последовательность нуклеотидов, необходимая для функционирования этой последовательности

Б. Последовательность нуклеотидов, наблюдаемая в этих участках наиболее часто

В. Наикратчайшая последовательность нуклеотидов, необходимая для функционирования этой последовательности

Г. Последовательность нуклеотидов, окружающая сайты сплайсинга интронов или сайты инициации транскрипции

282. Размножение мРНК посредством ПЦР называют:

А. ПЦР в режиме реального времени

Б. Ревертазная ПЦР

В. Транскрипционная ПЦР

Г. Трансляционная ПЦР

283. Аминокислотная последовательность α -цепи гемоглобина более подобна аминокислотной последовательности β -цепи гемоглобина, чем последовательности аминокислот миоглобина. Все эти гены имеют общего эволюционного предка. Какое из следующих утверждений верно описывает отношения между генами, кодирующими эти полипептиды?

- А. Ген, кодирующий α -цепь, имеет более высокую степень подобия с геном β -цепи, чем с геном миоглобина
- Б. Гены, кодирующие эти три полипептида, - все гомологи
- В. Ген миоглобина не является гомологом двух остальных генов
- Г. Все эти гены суть гомологи, если они присутствуют в организме одного вида

284. Почему инактивация – полезный метод определения функции гена?

- А. Инактивация генов дает информацию об экспрессии исследуемого гена
- Б. Инактивация генов дает информацию о местоположении продукта исследуемого гена в клетке
- В. Инактивация генов дает возможность опознать изменения фенотипа, связанные с потерей функционального гена
- Г. Инактивация генов дает информацию о структуре продукта исследуемого гена

285. Которым из следующих методов работает РНК-интерференция?

- А. Использование антисмысловых молекул РНК, с тем чтобы блокировать трансляцию молекул мРНК
- Б. Использование ингибиторов РНК-полимеразы, с тем чтобы блокировать транскрипцию определенных генов
- В. Использование коротких молекул двунитовой РНК, которые вызывают деградацию молекулы мРНК
- Г. Использование видоизмененных молекул тРНК, с тем чтобы блокировать трансляцию молекул мРНК

286. Как могут исследования транскриптома помочь в диагностике видов рака человека?

- А. Все виды рака показывают увеличенную экспрессию специфического набора генов
- Б. Рак каждого вида обладает своим собственным уникальным транскриптомом
- В. Гены, которые вызывают опухоли, не экспрессируются в здоровых клетках
- Г. Исследования транскриптома могут указать скорость деления клетки

287. Изоэлектрическая точка белка определяется в науке как:

- А. рН, при котором суммарный заряд белка равен нулю
- Б. рН, при котором белок теряет свою активность
- В. рН, при котором белок имеет максимальную активность
- Г. рН, при котором все аминокислоты белка ионизируются

288. Что понимают под метаболомом клетки?

- А. Все белки и нуклеиновые кислоты клетки
- Б. Все метаболиты клетки при определенном наборе условий
- В. Все потенциальные метаболиты, которые могут быть произведены клеткой
- Г. Все макромолекулы клетки

289. Белки, которые связываются с ДНК в нуклеосоме и образуют стержневой октамер, называют:

- А. Гистидинами
- Б. Гистонами

- В. Хроматином
- Г. Хроматосомой

290. Что такое центромера хромосомы?

- А. Это конец хромосомы
- Б. Это несвернутая область хромосомы, которая содержит активные гены
- В. Это зауженная область хромосомы, в которой две копии скреплены вместе
- Г. Это свернутые, транскрипционно неактивные области хромосом

291. Почему центромеры часто не включаются в черновую последовательность генома?

- А. Чрезвычайно трудно клонировать эту ДНК, потому что она очень скручена
- Б. Исследователи не заинтересованы секвенированием областей ДНК, в которых отсутствуют гены
- В. Последовательности центромер одинаковы во всех организмах
- Г. Трудно получить точную последовательность для этих длинных областей повторной ДНК

292. Что ученые наблюдали в характере распределения генов в геномах эукариотов?

- А. В геномах эукариотов гены распределены равномерно
- Б. В геномах эукариотов гены распределены в определенных местоположениях
- В. В геномах эукариотов всегда найдется по крайней мере 10 генов на 100 тыс. п. н. последовательности
- Г. Гены в геномах оказались беспорядочно распределены, и их плотность сильно изменяется

293. Размер генома дрожжей в сравнении с геномом человека составляет 0,004, в то время как количество генов в геноме дрожжей составляет 0,2 от количества генов человека. Верное объяснение этого факта:

- А. По сравнению с генами человека гены дрожжей содержат гораздо меньше кодонов
- Б. Хромосомы дрожжей содержат намного меньше центромер и теломер
- В. Геном дрожжей содержит намного меньше межгенной ДНК и меньше интронов
- Г. Геном дрожжей содержит много перекрывающихся генов

294. Какая из следующих структур является примером белкового домена?

- А. β -лист
- Б. Цинковый палец
- В. Экзон
- Г. Белок глобина

295. Что классификация генов, основанных на белковых доменах, рассказывает о геноме человека?

- А. Геном человека не кодирует никаких белковых доменов, которые присущи исключительно людям
- Б. Геном человека кодирует небольшое число белковых доменов, которые являются уникальными для позвоночных
- В. Геном человека кодирует много белковых доменов, которые являются уникальными для людей
- Г. Белковые домены, кодируемые геномом человека, уникальны для людей и отсутствуют у других организмов

296. Что такое псевдоген?

- А. Ген, который экспрессируется только на некоторых стадиях развития

- Б. Функционально неактивный ген
- В. Ген, который содержит мутацию, но все еще функционально активен
- Г. Последовательность ДНК, которая медленно эволюционирует на пути становления активным геном

297. Что такое плаزمид?

- А. Маленькая, обычно кольцевая молекула ДНК, которая независима от основной хромосомы
- Б. Маленькая, обычно кольцевая молекула ДНК, которая содержит незаменимые гены
- В. Маленькая, обычно кольцевая молекула ДНК, которая стабилизирует бактериальную хромосому
- Г. Доядерный вирус, который может заразить бактериальные клетки

298. Что такое бактериальный оперон?

- А. Группа генов, которые имеют зависимые биохимические функции
- Б. Группа генов, которые являются эволюционно родственными
- В. Группа генов, которые вовлечены в единый биохимический путь и экспрессируются совместно
- Г. Группа генов, которые экспрессируются с различных промоторов, но регулируются одними и теми же белками-репрессорами

299. Какая из следующих особенностей не свойственна типичному бактериальному оперону?

- А. Гены транслируются в единый полипептид
- Б. Гены в опероне транскрибируются в единственную молекулу мРНК
- В. Гены часто кодируют белки, которые вовлечены в один биохимический путь
- Г. Гены находятся под контролем единственного промотора

300. Наименьший бактериальный геном – несколько сотен тысяч п. н. в длину, тогда как митохондриальный геном человека – менее 17 000 п. н. Каким из следующих факторов обусловлен меньший размер митохондриального генома?

- А. Митохондриальный геном человека потерял свои кодирующие белок гены
- Б. Митохондриальный геном человека потерял свои гены функциональной РНК
- В. Митохондриальный геном человека функционально не активен и представляет собой эволюционный реликт
- Г. Гены из митохондриального генома человека переместились в ядро

301. Сколько идентичных копий своей молекулы ДНК содержит типичная митохондрия человека?

- А. Одну
- Б. Десять
- В. Сто
- Г. Восемь тысяч

302. В вирусах которого типа присутствует фермент обратная транскриптаза?

- А. Прионы
- Б. Профаги
- В. Ретровирусы
- Г. Вирусоиды

303. Прионами называют инфекционные, болезнетворные частицы, которые:

- А. Содержат только РНК

- Б. Содержат только ДНК
- В. Содержат только белки (никаких нуклеиновых кислот)
- Г. Содержат только жиры (никаких нуклеиновых кислот)

304. Назовите исследователя, который впервые опознал транспозоны, и организм, который он (или она) изучал:

- А. Дэвид Балтимор и ретровирусы
- Б. Барбара Макклинток и кукуруза
- В. Томас Хант Морган и плодовая мушка
- Г. Крейг Венгер и человек

305. Что такое ядерный матрикс?

- А. Комплекс гистоновых белков и ДНК, который образует структурную сеть по всему ядру
- Б. Однородная смесь ДНК, РНК и белков, которые формируют состав ядра
- В. Микротрубочки, которые обеспечивают структурную основу ядра
- Г. Сложная сеть волокон из белка и РНК, которые образуют субструктуру ядра

306. Какова функция ядрышка?

- А. Это участок для экспрессии генов, кодирующих белки
- Б. Это хроматиновый каркас, который изменяет свою структуру, с тем чтобы уплотнить хромосомы в ходе деления клетки
- В. Это участок для синтеза и созревания молекул рРНК
- Г. Это участок для обработки молекул мРНК

307. Определение гетерохроматина звучит как:

- А. Хроматин, который состоит из гетерогенных последовательностей нуклеотидов
- Б. Хроматин, который содержит гетерогенные белки
- В. Хроматин, который относительно уплотнен и содержит неактивные гены
- Г. Хроматин, который относительно раскрыт и содержит активные гены

308. Которая из следующих структур способна предотвратить экспрессию гена, будучи вставлена между геном и его регуляторными последовательностями?

- А. Функциональный домен
- Б. Структурный домен
- В. Последовательность инсулятора
- Г. Управляющая локусом область

309. Какого типа аминокислота ацетируется в N-концевых областях гистоновых белков?

- А. Аргинин
- Б. Лизин
- В. Серин
- Г. Тирозин

310. В результате какого из следующих событий перестройки нуклеосома переходит на другую молекулу ДНК?

- А. Ацетилирование
- Б. Перестройка
- В. Сдвиг
- Г. Перемещение

311. Вследствие которого из следующих типов модификации ДНК подавляется область генома таким способом, что подавление может быть передано потомству?

- А. Ацетилирование
- Б. Метилирование
- В. Фосфорилирование
- Г. Убиквитинирование

312. Какие из нижеследующих определений метилирования ДНК de novo верно?

- А. Добавление метильных групп к ДНК в новых позициях, с тем чтобы изменить схему метилирования генома
- Б. Добавление метильных групп к недавно синтезированным нитям ДНК, чтобы гарантировать, что дочерние нити будут обладать теми же схемами метилирования, что и родительские нити
- В. Добавление метильных групп к промоторам генов, с тем чтобы активировать экспрессию генов
- Г. Добавление метильных групп к изоляторным областям, чтобы подавить экспрессию гена

313. Каково состояние метилирования CpG-островков генов домашнего хозяйства?

- А. Они имеют переметилированные CpG-островки
- Б. Они метилированы в некоторых тканях, но не во всех
- В. Они имеют неметилированные CpG-островки
- Г. Эти гены не имеют CpG-островков

314. Геномный импринтинг имеет место, когда:

- А. Схемы метилирования ДНК в геноме передаются потомству
- Б. Гены неправильно подавляются из-за метилирования ДНК, что приводит к видоизмененным фенотипам
- В. Только один из пары генов экспрессируется, второй метилирован и подавлен
- Г. Метилирование ДНК снимается, что позволяет генам, которые должны быть подавлены, экспрессироваться

315. Если диплоидный индивидуум имеет три X-хромосомы, то сколько X-хромосом будет инактивировано?

- А. Одна
- Б. Две
- В. Три
- Г. Это число изменяется и может быть равно одному или двум

316. Каким образом белки способны связываться с ДНК в специфических последовательностях?

- А. Взаимодействуя с сахаро-фосфатной основной цепью
- Б. Раскрывая двойную спираль и образуя связи с основаниями
- В. Взаимодействуя с основаниями через гистоновые белки
- Г. Взаимодействуя с основаниями в большой и малой бороздках двойной спирали

317. Какая из следующих РНК-полимераз отвечает за транскрипцию кодирующих белок генов у эукариотов?

- А. РНК-полимераза I
- Б. РНК-полимераза II
- В. РНК-полимераза III
- Г. РНК-полимераза IV

318. Участок посадки для РНК-полимеразы у бактерий называют:

- А. Инициатором

- Б. Оператором
- В. Промотором
- Г. Старт-кодоном

319. Какой из субъединиц обусловлена специфичность бактериальных РНК-полимераз к своим промоторам?

- А. α
- Б. β
- В. γ
- Г. δ

320. Как называют последовательность ДНК, которая расположена около промотора оперона лактозы и которая регулирует экспрессию оперона у *E. coli*?

- А. Активатор
- Б. Индуктор
- В. Оператор
- Г. Репрессор

321. Какая из следующих последовательностей ДНК может увеличить скорость инициации транскрипции и может быть расположена в сотнях п. н. выше или ниже от генов, ею регулируемых?

- А. Активаторы
- Б. Эnhансеры
- В. Сайленсеры
- Г. Терминаторы

322. Какова роль белка Rho в терминации транскрипции?

- А. Это геликаза, которая активно разрывает пары оснований между матрицей и транскриптом
- Б. Это ДНК-связывающий белок, который блокирует движение РНК-полимеразы по матрице
- В. Это субъединица РНК-полимеразы, которая связывается со шпильками РНК и стопорит транскрипцию
- Г. Это нуклеаза, которая деградирует 3'-концы РНК-транскриптов

323. Каково главное транскрипционное изменение, которое происходит во время реакции на стресс у *E. coli*?

- А. Скорость транскрипции увеличивается для большинства генов.
- Б. Скорость транскрипции увеличивается только для оперонов биосинтеза аминокислот
- В. Скорость транскрипции уменьшается для большинства генов
- Г. Скорость транскрипции уменьшается только для оперонов биосинтеза аминокислот

324. Опосредованный бессмысленным кодоном распад РНК (NMD) является системой деградации молекул мРНК эукариотов с какими особенностями?

- А. NMD деградирует молекулы мРНК со стоп-кодонами в неправильных позициях
- Б. NMD деградирует молекулы мРНК, которые кодируют неактивные белки
- В. NMD деградирует молекулы мРНК, у которых отсутствует старт-кодон
- Г. NMD деградирует молекулы мРНК, у которых отсутствует стоп-кодон

325. Какой из следующих процессов характерен для РНК-интерференции?

- А. Молекулы антисмысловой РНК блокируют трансляцию молекул мРНК
- Б. Двунитевые молекулы РНК связываются белками, которые блокируют их трансляцию

- В. Двунитевые молекулы РНК расщепляются нуклеазой в молекулы коротких интерферирующих РНК
- Г. Молекулы коротких интерферирующих РНК связываются с рибосомой, чтобы предотвратить трансляцию вирусных мРНК

326. Как терминируется синтез белка?

- А. Фактор высвобождения опознает стоп-кодон и входит в А-сайт
- Б. тРНК для стоп-кодона входит в А-сайт
- В. тРНК для стоп-кодона входит в Р-сайт
- Г. Рибосома стопорится в стоп-кодоне и катализирует освобождение белка от тРНК

327. Какая из следующих причин не определяет потребность белка в помощи при их сворачивании в ходе трансляции или после денатурации?

- А. После денатурации белки могут образовывать нерастворимые агрегаты, что вызвано неспособностью (в развернутом состоянии) оградить свои гидрофобные группы от воды
- Б. После денатурации белки могут принять неправильно свернутое, но устойчивое состояние
- В. В процессе трансляции частично транслированный белок представляет собой случайную спираль, неспособную свернуться ни в какую специфическую конформацию
- Г. В ходе трансляции частично транслированные белки могут начать неправильно сворачиваться прежде, чем полный белок будет синтезирован

328. Какая из следующих операций не является примером посттрансляционной химической модификации белков?

- А. Гликозилирование
- Б. Метилирование
- В. Фосфорилирование
- Г. Протеолиз

329. Действие которой из следующих нуклеаз используется ДНК-полимеразами, чтобы обеспечить корректирующее действие во время синтеза ДНК?

- А. Экзонуклеазы 3'→5'
- Б. Экзонуклеазы 5'→3'
- В. Специфичной к однонитевым цепям эндонуклеазы
- Г. Специфичной к двунитевым цепям эндонуклеазы

330. Что собой представляют фрагменты Оказаки?

- А. Короткие сегменты полинуклеотида, синтезируемые на опережающей нити ДНК
- Б. Короткие сегменты полинуклеотида, синтезируемые на отстающей нити ДНК
- В. Затравки, синтезируемые на отстающей нити, которые необходимы для синтеза ДНК
- Г. Протеолитические фрагменты ДНК-полимеразы

331. Какие белки предотвращают деградацию или воссоединение однонитевой ДНК в репликативной вилке?

- А. Геликазы
- Б. Праймазы
- В. Белки однонитевого связывания
- Г. Топоизомеразы

332. Какого типа мутация превращает кодон, определяющий некоторую аминокислоту, в стоп-кодон?

- А. С потерей смысла

- Б. Несинонимичная
- В. Сквозного считывания
- Г. Синонимичная

333. Какая из следующих процедур относится к процессу восстановления вырезанием нуклеотидов?

- А. Область двунитевой ДНК, содержащая поврежденные нуклеотиды, удаляется и заменяется новой ДНК
- Б. Единственный поврежденный нуклеотид удаляется и заменяется новым нуклеотидом
- В. Отдельное поврежденное основание удаляется и заменяется новым основанием
- Г. Область однонитевой ДНК, содержащая поврежденные нуклеотиды, удаляется и заменяется новой ДНК

334. Которая из нижеследующих особенностей характерна для системы устранения несоответствий?

- А. Опознаются видоизмененные нуклеотиды
- Б. Удаляются циклобутильные димеры
- В. Различение родительской и дочерней нитей новореплицированной ДНК
- Г. Распознавание правильной рамки считывания

335. За счет чего родительская и дочерняя нити недавно реплицированной ДНК различаются?

- А. Дочерние нити метилируются незамедлительно после их синтеза
- Б. Дочерние нити метилируются не сразу по окончании их синтеза
- В. Дочерние нити не сразу прикрепляются к гистоновым белкам
- Г. Дочерние нити содержат рибонуклеотиды от РНК-затравок, употребленных для инициации синтеза ДНК

336. Какими средствами клетка *E. coli* пытается реплицировать поврежденную ДНК во время реакции SOS?

- А. Области поврежденной ДНК удаляются из генома
- Б. В поврежденных участках нуклеотиды встраиваются наугад
- В. Синтез ДНК полностью останавливается, пока повреждение не будет устранено
- Г. Матричная РНК преобразуется в ДНК, которая вставляется в поврежденные участки посредством рекомбинации

337. Первые биохимические системы на Земле были, возможно, основаны на биомолекулах которого типа?

- А. Углеводы
- Б. ДНК
- В. Белки
- Г. РНК

338. Какое из следующих утверждений о переходе РНКовых к ДНКовым геномам является ложным?

- А. Фосфодиэфирные связи в ДНК более устойчивы, чем таковые в РНК
- Б. РНК легко окислялась содержащимся в атмосфере Земли кислородом с образованием ДНК
- В. Замена урацила тиминном придала ДНК большую стабильность
- Г. Двунитевая ДНК обусловила появление механизма репарации поврежденного генетического материала

339. Наиболее вероятно, что различия между людьми и шимпанзе обусловлены:

- А. Наличием дополнительных генов в геноме человека
- Б. Удалением генов шимпанзе из генома человека
- В. Изменениями в аминокислотных последовательностях белков, отвечающих за развитие речи
- Г. Различиями между картинами экспрессии этих двух геномов

340. Пептидная связь замыкается между атомами:

- А. Углерода и углерода
- Б. Углерода и кислорода
- В. Углерода и азота
- Г. Азота и азота

341. Дисульфидные связи участвуют в образовании:

- А. Первичной структуры белка
- Б. Вторичной структуры белка
- В. Третичной структуры белка
- Г. Вторичной и третичной структур белка

342. Самой простой по строению аминокислотой является:

- А. Аланин
- Б. Глицин
- В. Лейцин
- Г. Триптофан

343. В основе образования пептидных связей между аминокислотами в молекуле белка лежит:

- А. Нерастворимость аминокислот в воде
- Б. Растворимость аминокислот в воде
- В. Принцип комплементарности
- Г. Наличие в них карбоксильной и аминной групп

344. Какая из следующих функций не свойственна молекулярным шаперонам при сворачивании белка?

- А. Молекулярные шапероны помогают белкам отыскивать их правильные структуры
- Б. Молекулярные шапероны определяют третичную структуру белка
- В. Молекулярные шапероны могут стабилизировать частично свернутые белки и препятствовать образованию их агрегатов с другими белками
- Г. Молекулярные шапероны могут оградить и защитить выставленные на поверхность гидрофобные области белков

345. Что такое интеины?

- А. Внешние или внутренние сегменты белков, которые удаляются посредством протеолиза, после чего образуется функционально активный белок
- Б. Внешние сегменты белков, которые добавляются к другим белкам протеинлигазами
- В. Внутренние сегменты белков, которые удаляются после трансляции, после чего внешние сегменты связываются вместе
- Г. Внешние сегменты белков, которые ковалентно присоединяются к липидам для встраивания в мембрану

346. Первичную структуру белков определяет:

- А. Количество полипептидных цепей
- Б. Состав углеводных компонентов, соединенных с пептидной цепью
- В. Соотношение доменов в полипептиде
- Г. Водородные связи
- Д. Последовательность аминокислот в пептидной цепи

347. Денатурация белков – это:

- А. Разрушение четвертичной, третичной и частично вторичной структуры
- Б. Разрушение всех структур
- В. Уменьшение растворимости
- Г. Распад белка на пептиды
- Д. Изменение заряда белка

348. Денатурацию белка вызывают:

- А. Дегидратация
- Б. Воздействие сильных электролитов
- В. Изменение рН в пределах 5,5-8,5
- Г. Лиофилизация
- Д. Воздействие нейтральных солей

349. Необратимая потеря ферментативной активности происходит при:

- А. Денатурации белка
- Б. Конформационных изменениях белковой молекулы
- В. Охлаждении раствора фермента
- Г. Увеличении концентрации субстрата
- Д. Лиофилизации

350. Трансмембранный домен интегрального белка представлен:

- А. Гидрофильной α -спиралью
- Б. Гидрофобной α -спиралью
- В. Гидрофильным β -слоем
- Г. Гидрофобным β -слоем

351. Выберите верные утверждения

- А. Активный центр фермента обычно занимает лишь небольшую часть его поверхности.
- Б. В β -слое может насчитываться до 5 тяжей, но не больше.
- В. Разнообразие аминокислотных последовательностей столь велико, что в эволюции новые белки никогда не образуются за счет изменения старых.
- Г. Нековалентные связи слишком слабы, чтобы влиять на пространственный облик макромолекул.

352. Не бывает генов:

- А. Репрессибельных
- Б. Индуцибельных
- В. Конститутивных
- Г. Факультативных

353. При проведении ПЦР-анализа с учетом результатов в реальном времени в реакционную смесь помимо стандартных компонентов дополнительно вводят

- А) ДНК-полимеразу
- Б) олигонуклеотидные праймеры
- В) ДНК-зонды

Г) нуклеозидтрифосфаты

354. Флуориметрия основана на

- А) измерении вторичного светового потока
- Б) измерении угла преломления света
- В) поглощении электромагнитного излучения веществом
- Г) рассеивании света веществом

355. Для выявления РНК-содержащих вирусов методом ПЦР дополнительно проводят

- А) амплификацию в реальном времени
- Б) выделение вируса на микроцентрифужных колонках
- В) инкубацию биологической пробы в лизирующем буфере
- Г) обратную транскрипцию

356. Ингибитором полимеразной цепной реакции является

- А) гепарин
- Б) инсулин
- В) адреналин
- Г) гирудин

357. Прибор для визуализации продуктов амплификации после проведения электрофореза в геле называется

- А) амплификатор
- Б) детектор
- В) трансиллюминатор
- Г) термоциклер

358. Интеркалирующий краситель, который добавляют в агарозный гель для визуализации двухцепочечных молекул ДНК, называется

- А) бромфеноловый синий
- Б) бромистый этидий
- В) фенолфталеин
- Г) ксиленцианол

359. Процесс, протекающей в эукариотической клетке и положенный в основу ПЦР, называется

- А) репликация
- Б) трансляция
- В) транскрипция
- Г) денатурация

360. За открытие полимеразной цепной реакции _____ был удостоен Нобелевской премии

- А) Джеймс Уотсон
- Б) Кэри Мюллис
- В) Кьелл Клеппе
- Г) Гари Мортес

361. Для проведения обратной транскрипции РНК в комплементарную ДНК используется

- А) ревертаза
- Б) топоизомераза
- В) полимеразы

Г) лигаза

362. При организации ПЦР-лаборатории с электрофоретическим учетом результатов в отдельное помещение от ПЦР-бокса необходимо выносить зону

- А) приготовления реакционных смесей
- Б) амплификации
- В) детекции
- Г) выделения нуклеиновых кислот

363. Способы детекции продуктов амплификации, используемые в REAL-TIME PCR, основаны на

- А) кинетической активности ДНК-полимеразы
- Б) 5'-экзонуклеазной активности Taq-полимеразы
- В) измерении экстинции раствора
- Г) измерении репортерной флуоресценции флуорофора

364. Наиболее высокой избирательностью характеризуется хроматография

- А) аффинная
- Б) ионообменная
- В) адсорбционная
- Г) гель-фильтрационная

365. Для разделения и очистки белков, а также определения их молекулярной массы используется хроматография

- А) газо-жидкостная
- Б) ионообменная
- В) гель-фильтрационная
- Г) адсорбционная

366. Эффект «молекулярного сита» в гель-хроматографии обуславливает более быстрое движение вдоль колонки молекул

- А) с размером больше, чем диаметр пор в гранулах геля
- Б) с размером меньше, чем диаметр пор в гранулах геля
- В) несущих положительный заряд
- Г) несущих отрицательный заряд

367. Разделение и очистка смеси макромолекул на основе их специфического взаимодействия с лигандом могут быть проведены с помощью

- А) адсорбционной хроматографии
- Б) аффинной хроматографии
- В) ионообменной хроматографии
- Г) проточной флуориметрии

368. Метод разделения называется «вестерн-блоттинг»

- А) белков и ДНК
- Б) только ДНК
- В) только белков
- Г) углеводов

369. Связь, участвующая в образовании вторичной структуры ДНК

370. Фермент, разрывающий водородные связи между цепями ДНК

371. Сшивание соседних фрагментов Оказаки обеспечивает фермент
372. Свойство генетического кода, согласно которому несколько кодонов могут кодировать одну аминокислоту, называется
373. Наиболее прочные связи в молекуле белка
374. Белки, которые связываются с ДНК в нуклеосоме и образуют стержневой октамер
375. В вирусах которого типа присутствует фермент обратная транскриптаза
376. Участок посадки для РНК-полимеразы у бактерий
377. Компонент реакционной смеси при проведении полимеразной цепной реакции, обеспечивающий специфичность реакции
378. Участки ДНК, копии которых удаляются из первичного транскрипта и отсутствуют в зрелой мРНК

Ответы

Вопрос	Ответ
1	Б
2	Г
3	Б
4	А
5	Б
6	В
7	А
8	Г
9	А
10	А
11	А
12	Г
13	А
14	Б
15	В
16	Г
17	А
18	Г
19	Д
20	В
21	В
22	БВ
23	АВГ
24	АБ
25	АБГЕ
26	АБВ
27	АБ
28	В

29	В
30	В
31	Б
32	Б
33	Б
34	Б
35	Г
36	А
37	А
38	В
39	А
40	А
41	Г
42	А
43	А
44	АГ
45	АБВ
46	АБГ
47	АБВ
48	АВГ
49	АБ
50	АБД
51	БГЕ
52	БГ
53	Б
54	А
55	Г
56	В
57	В
58	Б
59	А
60	Б
61	А
62	Б
63	В
64	Б
65	В
66	Б
67	Д
68	А
69	Д
70	В
71	В
72	А
73	А
74	АГД
75	АБД
76	АБГ
77	АБГ
78	ГЕ
79	БГДЖ
80	АВД

81	АВ
82	Б
83	Б
84	Б
85	Г
86	Б
87	В
88	В
89	А
90	А
91	А
92	Г
93	А
94	Б
95	В
96	А
97	А
98	А
99	Д
100	Б
101	А
102	Б
103	В
104	Б
105	В
106	В
107	А
108	В
109	В
110	Б
111	А
112	Г
113	А
114	А
115	А
116	А
117	А
118	Б
119	А
120	БВГ
121	АГ
122	АВД
123	БГД
124	БД
125	АВГ
126	АБГ
127	ВГД
128	БГ
129	АВГДЕЖ
130	АБВГ
131	АБВ
132	АВГ

133	АВГД
134	В
135	В
136	А
137	Г
138	В
139	А
140	Г
141	Б
142	Б
143	А
144	Б
145	А
146	Б
147	В
148	АБ
149	АБГ
150	АВГ
151	БД
152	ВГ
153	БГДЕ
154	АГДЕ
155	АГ
156	БВГД
157	Б
158	Д
159	Д
160	Г
161	В
162	В
163	Б
164	Г
165	Б
166	АБВ
167	ВГ
168	БВ
169	ВД
170	ВГД
171	БВ
172	БВ
173	АВГ
174	БВД
175	АБВ
176	В
177	А
178	Б
179	А
180	В
181	Б
182	А
183	В
184	В

185	А
186	В
187	А
188	В
189	А
190	В
191	А
192	В
193	А
194	Г
195	А
196	А
197	А
198	А
199	Б
200	А
201	А
202	А
203	А
204	А
205	а
206	г
207	б
208	а
209	д
210	г
211	в
212	а
213	б
214	д
215	б
216	а
217	г
218	а
219	д
220	а
221	а
222	а
223	г
224	б
225	д
226	а
227	б
228	б
229	а
230	в
231	г
232	а
233	д
234	а
235	в
236	д

237	г
238	бг
239	абг
240	авд
241	абвд
242	а
243	б
244	б
245	г
246	б
247	а
248	в
249	а
250	в
251	б
252	б
253	б
254	б
255	а
256	а
257	б
258	б
259	в
260	в
261	в
262	г
263	а
264	в
265	в
266	б
267	б
268	в
269	г
270	а
271	б
272	б
273	г
274	г
275	б
276	в
277	г
278	в
279	б
280	в
281	б
282	б
283	б
284	г
285	в
286	б
287	а
288	б

289	б
290	в
291	г
292	г
293	в
294	б
295	б
296	б
297	а
298	в
299	а
300	г
301	б
302	в
303	в
304	б
305	г
306	в
307	в
308	в
309	б
310	г
311	б
312	а
313	в
314	в
315	б
316	г
317	б
318	в
319	г
320	в
321	б
322	а
323	в
324	а
325	в
326	а
327	в
328	г
329	а
330	б
331	в
332	а
333	г
334	в
335	б
336	б
337	г
338	б
339	г
340	в

341	в
342	б
343	г
344	б
345	в
346	д
347	а
348	б
349	а
350	б
351	а
352	г
353	в
354	а
355	г
356	а
357	в
358	б
359	а
360	б
361	а
362	в
363	г
364	а
365	в
366	а
367	б
368	в
369	водородная
370	хеликаза
371	лигаза
372	вырожденность
373	пептидные
374	гистоны
375	ретровирусы
376	промотор
377	праймеры
378	интроны

Вопросы для прохождения аттестации

1. Строение молекулы ДНК: первичная, вторичная, третичная структуры. Денатурация и ренатурация молекулы, температура плавления. Организация ДНК в хромосоме. Эухроматин и гетерохроматин.

Первичная структура ДНК: последовательность нуклеотидов, вторичная структура ДНК: две антипараллельные полинуклеотидные цепочки, соединенные водородными связями между азотистыми основаниями, третичная структура ДНК: правозакрученная спираль. Денатурация ДНК – расхождение цепей ДНК при нагревании или при повышении pH, ренатурация ДНК – процесс воссоединения цепей ДНК при понижении температуры или pH. Температура плавления ДНК – это температура, при которой цепи ДНК диссоциированы наполовину. Организация ДНК в хромосоме: нуклеосомный, нуклеомерный, хромомерный, хромономерный, хроматидный уровни упаковки ДНК. Эухроматин – слабо конденсированный, активный, гетерохроматин – сильно конденсированный.

2. Репликация ДНК. Основные принципы. Отличия процессов репликации прокариот и эукариот. Ферменты репликации ДНК: группы, функции. Особенности репликации теломер, теломераза.

Принципы репликации ДНК: матричный характер, симметричность, полуконсервативность, полярность и направление синтеза, лидирующая и запаздывающая цепи, РНК-затравка, недорепликация ДНК. Фазы: инициация, элонгация, терминация. Отличия процессов репликации прокариот и эукариот: количество точек начала репликации, количество репликационных вилок, скорость синтеза ДНК, время полной репликации, количество нуклеотидов во фрагментах Оказаки. Ферменты репликации ДНК: белки, подготавливающие родительскую ДНК к репликации (узнающие белки, геликаза, топоизомеразы (I и II), SSB-белки), ферменты полимеризации (праймаза, белок PCNA, α -ДНК-полимераза, δ -ДНК-полимераза (3'-5'-экзонуклеаза), 5'-3'-экзонуклеаза, β -ДНК-полимераза), ферменты завершения репликации ДНК (лигаза, теломераза). Теломеры – концевые участки хромосом. Теломерные участки хромосом характеризуются отсутствием способности к соединению с другими хромосомами или их фрагментами и выполняют защитную функцию. Теломераза является обратной транскриптазой, причем с ней связана особая молекула РНК, которая используется в качестве матрицы для обратной транскрипции во время удлинения теломер.

3. Повреждения ДНК: причины и типы. Спонтанные, индуцированные повреждения ДНК, проскальзывание репликации.

Типы повреждений ДНК: на уровне одного нуклеотида – отсутствие основания (апуринизация и апириминицизация), некоплементарное основание, модификация азотистых оснований (алкилирование, дезаминирование); структурные – разрывы цепи ДНК (одноцепочечные, двухцепочечные), образование неспецифических связей между цепями (тиминовые димеры и поперечные сшивки). Спонтанные повреждения – являются результатом нормального метаболизма ДНК, возникают без каких-либо направленных воздействий. Индуцированные повреждения – ДНК модифицируется агентами, которые не являются частью нормального метаболизма ДНК. Спонтанные повреждения ДНК:

изменения оснований (таутомерные сдвиги, депуринизация, дезаминирование), ошибки репликации ДНК, проскальзывание репликации, перемещения мобильных генетических элементов, ошибки в процессе мейотической рекомбинации. Индуцированные повреждения: тиминовые димеры, разрывы, алкилирование, аддукты, интеркаляция и др.

4. Репарация ДНК: виды репарации, ферменты. Пигментная ксеродерма.

Системы репарации: прямая репарация, репарация неспаренных оснований (mismatch repair), эксцизионная репарация, пострепликативная репарация, Sos-репарация. Ферменты репарации: эндонуклеазы – расщепляют связи внутри ДНК, экзонуклеазы – расщепляют связи с концов, могут быть специфичными для 5' и 3' концов ДНК, ДНК-полимеразы – заполняют брешь, используя комплементарную цепь в виде матрицы, лигаза – катализирует образование фосфородиэфирных связей, используя энергию гидролиза АТФ, гликозилаза – расщепляет N-гликозидную связь., АП-эндонуклеаза – разрезает ДНК в апуриновых или апириимидиновых участках с образованием 5' концов. Пигментная ксеродерма возникает при нарушении механизмов эксцизионной репарации.

5. Полимеразная цепная реакция. Принцип метода. Этапы ПЦР. Основные компоненты ПЦР. Оборудование для проведения ПЦР. Характеристики праймеров для ПЦР, виды ДНК-полимераз.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) представляет собой метод ферментативной наработки *in vitro* определенных, сравнительно коротких (от нескольких десятков до нескольких тысяч пар нуклеотидов), двухцепочечных фрагментов ДНК. В основе метода ПЦР лежит многоступенчатый циклический процесс репликации ДНК, включающий ряд последовательных стадий, протекающих при различных температурных режимах и составляющих трехступенчатый цикл амплификации ДНК: 1. Денатурацию (расплетение двойной спирали и расхождение нитей ДНК), 2. отжиг праймеров, 3. полимеризацию (элонгацию) цепей ДНК. Переход от одной стадии реакции к другой достигается изменением температуры в инкубируемой смеси. Основные компоненты ПЦР: праймеры - синтетические олигонуклеотиды (18-30 нуклеотидов), комплементарные последовательностям ДНК на границах определяемого фрагмента, термостабильная ДНК-полимераза (Taq-полимераза) - фермент, который катализирует реакцию полимеризации, смесь дезоксинуклеотидтрифосфатов является строительным материалом для ДНК – полимеразы при проведении ПЦР, соли Mg источники ионов, необходимых для поддержания активности ДНК – полимеразы, буфер – смесь катионов и анионов в определенной концентрации, обеспечивающей оптимальные условия для реакции, а также стабильное значение pH. Оборудование для ПЦР: термоциклеры, амплификаторы - устройства для быстрого изменения температуры реакционной смеси по определенной программе: обычные амплификаторы (без возможности детекции результатов), детектирующие амплификаторы (дополнительная оптическая насадка, позволяющая регистрировать флуоресценцию в закрытой реакционной пробирке). ДНК-полимеразы для ПЦР: Taq-полимераза (высокопроцессивный фермент, достаточно высокая частота ошибок (1 на 9000 нуклеотидов) из-за отсутствия 3'→5' экзонуклеазной активности), Tth-полимераза (высокопроцессивный фермент, наличие ревертазной активности), Pfu-полимераза (сравнительно низкая процессивность, обладает 3'→5' экзонуклеазной активностью).

6. Разновидности ПЦР: ПЦР с «горячим» стартом, мультиплексная ПЦР, гнездовая ПЦР, ПЦР с обратной транскрипцией. Аллель-специфичная ПЦР.

ПЦР с «горячим» стартом: суть реакции состоит в предотвращении возможности начала реакции до момента достижения в пробирке условий, обеспечивающих специфический отжиг, позволяющих уменьшить риск образования неспецифических продуктов амплификации. Мультиплексная ПЦР: позволяет осуществлять одномоментное обнаружение различных участков ДНК, используя несколько пар праймеров, проводя амплификацию нескольких ДНК – матриц в одной пробирке. Гнездовая ПЦР: используется для уменьшения числа побочных продуктов реакции, повышения чувствительности и специфичности, благодаря использованию двух пар праймеров, специфичных в отношении ДНК – мишени и проведения двух последовательных реакций ПЦР. ПЦР с обратной транскрипцией: используется для амплификации, выделения и идентификации РНК. Вначале проводят на матрице РНК синтез одноцепочечной молекулы кДНК с помощью фермента ревертазы, которая дальше используется для постановки классической ПЦР. Аллель-специфичная ПЦР: используется для идентификации SNP-маркеров (single nucleotide polymorphism).

7. Электрофоретический метод детекции продуктов ПЦР. Агарозный, полиакриламидный гели. Недостатки ПЦР с электрофоретической детекцией.

Электрофорез – метод разделения заряженных молекул в пористом геле. В основе электрофореза лежат два физических явления: ДНК имеет отрицательный заряд, следовательно, в электрическом поле движется от «-» к «+», размер молекулы ДНК определяет ее подвижность в агарозном геле. Гель представляет собой сеть пор, через которые молекулы ДНК должны проходить, чтобы достигнуть положительного электрода. Более коротким молекулам поры препятствуют меньше, чем более длинным молекулам, и поэтому первые продвигаются через гель быстрее. По этой причине молекулы различной длины образуют полосы в геле. Типы электрофоретического разделения ДНК: горизонтальный электрофорез в агарозном геле, вертикальный электрофорез в полиакриламидном геле. Полиакриламидные гели имеют меньший размер пор, чем агарозные гели, и позволяют точно разделять молекулы от 10 до 1500 п.н. Недостатки ПЦР с электрофоретической детекцией: длительность – большие затраты времени на стадию детекции, высокий риск контаминации (повышенные требования к организации лаборатории, максимальное удаление зоны детекции от других зон проведения ПЦР, выделение отдельного сотрудника на стадию детекции, большое количество отрицательных контрольных образцов для контроля контаминации ампликонами, что приводит к увеличению объема расходных материалов и времени для подготовки к проведению детекции), высокие затраты при массовых анализах, ядовитые реагенты (EtBr), невозможность автоматизации, трудоемкость, сложность и субъективность трактовки результатов.

8. ПЦР «в режиме реального времени», преимущества. Интеркалирующие красители, TaqMan зонды.

ПЦР «в режиме реального времени», или qPCR (quantitative PCR, или количественная ПЦР) позволяет не только обнаружить в пробе целевую нуклеотидную последовательность, но и измерить количество ее копий. Преимущества ПЦР «в режиме реального времени»:

все операции проводятся в одной пробирке; исключается риск контаминации ПЦР-смеси и продуктов; быстрота анализа; возможность автоматизации; экономия затрат времени и труда. Метод real-time PCR не требует визуализации продуктов реакции с помощью гель-электрофореза — их накопление фиксируют в реальном времени оптические датчики, вмонтированные в амплификатор и настроенные на определенную длину волны, испускаемую флуоресцирующими метками. При этом используют два типа меток: интеркалирующие агенты («коллеги» EtBr) и зонды с флуорофорами. Интеркалирующие агенты: низкая специфичность, TaqMan зонды: высокая специфичность детекции, возможность проведения мультиплексного анализа.

9. Организация наследственной информации у эукариот. Ген, семейства генов, псевдогены. Регуляторные участки в геноме. Транскрипционные факторы. Транскрипция у эукариот: инициация, элонгация, терминация.

Ген — совокупность геномных последовательностей, кодирующих сцепленный набор потенциально перекрывающихся функциональных продуктов. Мультигенные семейства — группы генов с идентичной или подобной последовательностью. Псевдогены — функционально неактивные копии генов. Обычный псевдоген — ген, который был инактивирован, потому что его нуклеотидная последовательность изменилась вследствие мутации. Процессированный псевдоген возникает не за счет эволюционного распада, а в результате ненормального хода экспрессии гена. Регуляторные участки в геноме: оператор, энхансер, сайленсер, инсулятор. Транскрипционный фактор — белок, который после его перемещения в ядро клетки регулирует транскрипцию, специфически взаимодействуя с ДНК, либо стехиометрически взаимодействуя с другим белком, который может образовывать специфичный к последовательности ДНК комплекс «белок-ДНК». Транскрипция у эукариот: инициация: ТАТА-бокс содержащие промоторы (инициация с помощью ТАТА-фактора), ТАТА-бокс не содержащие промоторы, элонгация: факторы элонгации, направленность синтеза, терминация: сайты терминации, факторы терминации.

10. Оперон. Схема функционирования оперона. Лактозный, триптофановый опероны. Транскрипция у прокариот: инициация, элонгация, терминация.

Оперон — функциональная единица генома у прокариот, в состав которой входят цистроны (гены, единицы транскрипции), кодирующие совместно или последовательно работающие белки и объединенные под одним промотором. Состав оперона: промотор, оператор, гены. Индуцибельные опероны, в которых регулятором является исходный субстрат цепи контролируемых реакций. Накопление его в среде приводит к связыванию с белком-репрессором. В результате комплекс высвобождается из регуляторного участка и происходит «включение» гена (например, лактозный оперон). Репрессибельные опероны, в которых регулятором является конечный продукт цепи реакций. При накоплении продукта реакции некоторое его количество связывается с белком репрессором. Присоединение этого комплекса к регуляторной части «выключает» работу гена (например, триптофановый оперон). Транскрипция начинается с промотора, инициация начинается с освобождения σ субъединицы от РНК-полимеразы, терминация может быть Rho-зависимая и Rho-независимая.

11. Экстракция ДНК из биоматериала: основные задачи, этапы, методы. Экстракция ДНК методом сорбции на частицах диоксида кремния. Оценка чистоты ДНК.

ДНК может быть выделена из любого типа тканей и клеток, содержащих ядра. Основные задачи экстракции ДНК из биоматериала: разрушить клетку, очистить ДНК от других клеточных компонентов (прежде всего, нужно отделить ДНК от белков, входящих в состав нуклеопротеидных комплексов хроматина), защитить ДНК от действия нуклеаз, максимально сохранить целостность ДНК, т.к. длинные линейные молекулы ДНК при их изоляции из клетки неизбежно фрагментируются. Основные этапы выделения ДНК: лизис клеток, лизис ядра, удаление из полученного материала ингибиторов, инактивация клеточных нуклеаз, отделение искомым нуклеиновых кислот от клеточной массы, очистка и концентрирование ДНК. Методы экстракции ДНК с помощью: органических растворителей, силики (диоксида кремния), гель-фильтрации, магнитных частиц, микроцентрифужных колонок, ионообменной смолы, бумажных фильтров. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. Выбор наиболее оптимального метода экстракции ДНК зависит от целей исследования, вида и количества биологического материала, наличия загрязнений, а также учета времени хранения ДНК, необходимых требований к количеству и чистоте выделенных образцов. Выделение ДНК на сорбентах (частицы диоксида кремния): клетки лизируются, ДНК связывается с сорбентом в высокосолевых условиях (в присутствии хаотропных агентов), сорбент отделяется и отмывается, ДНК элюируется в низкосолевых условиях. Оценка чистоты ДНК: спектрофотометрия на определенных длинах волн (260 нм – ДНК, 280 нм – белки, 235 нм – полисахариды), критерии чистоты ДНК: $A_{260}/280$ больше 1,8, $A_{260}/235$ больше 2,2.

12. Генетический полиморфизм и его виды. Однонуклеотидный полиморфизм. Наследственная предрасположенность и мультифакториальные заболевания. Методы выявления однонуклеотидного полиморфизма.

Генетический полиморфизм – генетическая вариабельность, ограниченная одним видом. Генетический полиморфизм может быть качественным, когда происходят замены нуклеотидов, либо количественным, когда в ДНК варьирует число нуклеотидных повторов различной протяженности. Тот и другой виды генетического полиморфизма встречаются как в смысловых (белок-кодирующих), так и во внегенных последовательностях молекулы ДНК. Однонуклеотидный полиморфизм (SNP) - вариации по одному нуклеотиду в каком-либо положении (определенной позиции) геномной ДНК, встречающиеся не реже 1%. Наследственная предрасположенность - это преобладающий генетический компонент, от вклада которого зависит результат суммарного эффекта генетических и средовых факторов, обуславливающих для индивида большую или меньшую вероятность иметь (или не иметь) мультифакториальный признак, заболеть (или не заболеть) мультифакториальным заболеванием. Свойства мультифакториальных болезней: в этиологии важна роль изменений в геноме, предрасположенность к болезни зависит от большого числа генов (феномен аддитивности), предрасположенность реализуется под влиянием большого числа факторов внешней среды, характер наследования не объясняется только менделевскими законами. Методы детекции SNP: ПДРФ (полиморфизм длины рестрикционных фрагментов), аллель-специфичная амплификация с детекцией результатов электрофорезом, аллель-специфичная амплификация с детекцией результатов амплификатором в реальном времени, аллель-специфичные зонды.

13. Принцип записи и реализации генетической информации: кодирующая и матричная цепи ДНК. Генетический код и его свойства. Транспортная РНК: первичная, вторичная и третичная структура. Аминоацилирование тРНК.

Транскрипция – синтез молекулы РНК, комплиментарной и антипараллельной одной из цепей ДНК (матричной цепи). Другая цепь ДНК называется кодирующей цепью, поскольку ее последовательность идентична последовательности РНК (с учетом замены тиминового нуклеотида на урациловый). Генетический код – это способ кодирования последовательности аминокислот в белке с помощью последовательности нуклеотидов в нуклеиновой кислоте. Свойства генетического кода: триплетность, специфичность, вырожденность, коллинеарность, непрерывность, универсальность. тРНК имеет длину от 73 до 93 нуклеотидов, вторичная структура тРНК – в виде клеверного листа с четырьмя плечами, в трёхмерном пространстве молекула тРНК за счет коаксиального наложения спиралей сложена в L-образную структуру. Фермент аминоацил-тРНК-синтетаза (20 видов) имеет 2 центра узнавания и обеспечивает перенос определенной аминокислоты на 3'-конец соответствующей тРНК.

14. Матричная РНК. Процессинг, деградация, транспорт мРНК. Рибосомная РНК. Строение рибосом. Активные центры рибосом. Рибозимы. Гипотеза мира РНК.

Процессинг мРНК: модификация 5'-конца (присоединение кэпа), модификация 3'-конца (полиаденилирование), сплайсинг. Транспорт мРНК: зрелые мРНК распознаются по наличию модификаций и покидают ядро через ядерные поры, в цитоплазме мРНК образуют нуклеопротеидные комплексы – информосомы, в составе которых транспортируются к рибосомам. Деградация мРНК осуществляется для регуляции экспрессии генов. Рибосома представляет собой огромный белковый комплекс, состоящий примерно из 50 различных белков (рибосомальные белки) и нескольких молекул РНК (рибосомальные РНК). Активные центры рибосом: аминоацильный, пептидилный. Рибозим (сокращение от «рибонуклеиновая кислота» и «энзим») — это молекула РНК, обладающая каталитическим действием. Согласно гипотезе мира РНК, которая сегодня выступает в роли посредника между генами и белками, в примитивных клетках РНК являлась и хранителем генетической информации, и катализатором химических реакций. В ходе дальнейшей химической эволюции функция хранения информации в основном перешла к молекулам ДНК, более стабильным, чем РНК, а функция катализа – к молекулам белков, обладающим значительно большими возможностями для биологического катализа.

15. Трансляция у прокариот и эукариот: инициация, элонгация, терминация. Ингибиторы матричных биосинтезов: противоопухолевые препараты, антибиотики, токсины.

Инициация трансляции: для инициации трансляции у бактерий необходим внутренний сайт связывания рибосомы (также называемый последовательностью Шайно-Дальгарно), инициация трансляции у эукариот опосредована структурами кэпа и поли-А-хвоста. Элонгация: факторы элонгации, активные центры. Терминация трансляции: факторы терминации трансляции связываются со стоп-кодонами, оказавшимися в А-сайте рибосомы, это приводит к изменению пептидилтрансферазной активности рибосомы и вынуждает ее присоединить к пептидил-тРНК молекулу воды вместо аминокислоты. Ингибиторы матричных биосинтезов: ингибиторы репликации – противоопухолевые препараты,

ингибиторы транскрипции и трансляции – антибактериальные препараты, токсины – ингибиторы матричных синтезов в эукариотических клетках. Ингибиторы репликации: интеркалирующие агенты, алкилирующие агенты, ингибиторы топоизомераз, модифицированный субстрат. Ингибитора транскрипции: блок матрицы ДНК, блок фермента РНК-полимеразы, блок реакции – модифицированный субстрат. Антибиотики, действующие в области малой (30S-) субъединицы, антибиотики, действующие в области большой (50S-) субъединицы.

16. Транскриптом, виды РНК. Длинные некодирующие РНК. Механизм дозовой компенсации генов, расположенных на половых хромосомах. Геномный импринтинг.

Транскриптом – совокупность всех транскриптов, синтезируемых одной клеткой или группой клеток, включая мРНК и некодирующие РНК. Виды РНК: белок-кодирующие; белок-некодирующие: house-keeping (рРНК, тРНК, мяРНК), короткие некодирующие РНК (миРНК, gasiРНК, piРНК), длинные некодирующие РНК. Инактивация одной из X-хромосом происходит в раннем эмбриогенезе и зависит от участка хромосомы, которая будет в дальнейшем инактивирована. Этот участок называется ХИС (X-chromosome Inactivation Center). С него считывается lncРНК Xist в количестве около 300 молекул. Длина Xist составляет около 17 тыс. нуклеотидов. Эти молекулы «выстилают» X-хромосому, с которой они считываются, иницируя основное событие, ведущее к формированию гетерохроматина: триметилирование лизина в 27-м положении гистона H3. Геномный импринтинг — эпигенетический процесс, при котором экспрессия определённых генов осуществляется в зависимости от того, от какого родителя поступили аллели. Импринтинг обеспечивают lncРНК, которые считываются либо с антисмысловой цепи ДНК той же хромосомы, которая несет импринтируемый ген, либо с хромосомы, полученной от второго родителя.

17. Короткие некодирующие РНК: виды, биогенез. РНК-интерференция.

РНК-интерференция – это подавление экспрессии генов у эукариот (замалчивание генов) на посттранскрипционном уровне, индуцированное короткими РНК (посттранскрипционный сайленсинг генов PTGS). siРНК происходят из экзогенной РНК (вирусной или введенной искусственно), а также из РНК, которая образуется в клетке при экспрессии трансгенов. Мишень siРНК – это молекулы РНК, продуктом которых они сами и являются, или РНК, считанные с гомологичного гена. Биогенез siРНК в типичном случае начинается с того, что РНК-зависимая РНК-полимераза копирует и амплифицирует РНК, считанную с трансгенов, или двухцепочечную вирусную РНК. Продуктом этой реакции являются длинные ДНК-дуплексы, которые на следующем этапе эндонуклеаза Dicer нарезает на короткие фрагменты. Затем их расплетает геликаза, после чего одна из нитей входит в состав комплекса RISC (RNA Induced Silencing Complex) и спаривается с РНК-мишенью. miРНК отличаются от siРНК происхождением и биогенезом. Первичный (primary) транскрипт – pri-miРНК – двуниевая шпилька, концы которой кэпированы и полиаденилированы. В ядре происходит укорочение концов шпильки с помощью комплекса, основным компонентом которого является РНКаза III – Drosha. Продукт следующей реакции – укороченная шпилька, называемая pre-miРНК (от англ. precursor – предшественник), экспортируется через ядерную мембрану в цитоплазму, где с ней взаимодействует другая РНКаза III – Dicer, вырезающая из шпильки двуниевую участок, в

котором только одна из нитей – будущая miРНК. После разделения нитей с помощью специфической геликазы одна из нитей, которая и представляет собой miРНК, входит в состав комплекса, который называется RISC (RNA Induced Silencing Complex). Этот комплекс и обеспечивает посттранскрипционную репрессию мРНК-мишеней.

18. Секвенирование ДНК. 3 поколения технологий секвенирования и их характеристика. Метод Сенгера.

Секвенирование ДНК — определение ее первичной нуклеотидной последовательности (от англ. sequence — последовательность). 3 поколения технологий секвенирования: 1) Изобретенные в середине 70-х годов XX века методы химической дегградации (метод Максама-Гилберта) и остановки полимеразы на дидезоксинуклеотидах (метод Сенгера). 2) Коммерческие технологии высокопроизводительного секвенирования, разработанные в середине 1990-х, основанные на разных принципах, но всегда требующие получения сигнала от множества одинаковых молекул ДНК. 3) Технологии, способные регистрировать сигнал от единственной исследуемой молекулы нуклеиновой кислоты. Принцип метода Сенгера: Удлинение цепи ДНК ферментом происходит до момента включения дидезоксинуклеотида. Разделение полученных фрагментов методом электрофореза в геле позволяет определить последовательность нуклеотидов.

19. NGS секвенирование: последовательность этапов. Принцип метода пиросеквенирования. Варианты применения NGS в геномике, транскриптомике, эпигенетике.

Последовательность этапов высокопроизводительного секвенирования (NGS): 1) Разрушение ДНК с получением фрагментов определенной длины. 2) Присоединение синтетических олигонуклеотидных адаптеров по краям фрагментов. 3) Нарботка (амплификация) каждого фрагмента ДНК. 4) Определение нуклеотидной последовательности фрагментов ДНК одним из методов. 5) Биоинформатический анализ данных (коротких прочтений). Пиросеквенирование – метод определения нуклеотидной последовательности в режиме реального времени, основанный на детекции высвобождающегося пирофосфата при элонгации цепи ДНК в результате синтеза второй цепи ДНК на матрице одноцепочечной ДНК. Высвобождающийся пирофосфат проходит серию ферментативных превращений, в результате чего регистрируется хемилюминесцентный сигнал, совокупность сигналов соответствует нуклеотидной последовательности анализируемого генетического локуса. Варианты применения: полногеномное секвенирование (ДНК): исследование целого генома, секвенирование экзона (ДНК): секвенирование всей кодирующей области ДНК, таргетное секвенирование (ДНК): секвенирование набора генов или других целевых последовательностей, секвенирование транскриптома (РНК): изучение транскрибируемых генов организма, секвенирование единичных клеток (РНК): изучение экспрессии каждой клетки, секвенирование некодирующих регуляторных РНК, секвенирование вирома, секвенирование микробиома.

20. Строение белков: первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры. Глобулярные и фибриллярные белки. Посттрансляционный процессинг белков.

Первичная структура – последовательность аминокислотных остатков, связанных друг с другом пептидными связями. Вторичная структура: α -спираль, β -структура (структура складчатого листа), бесструктурные участки. Третичная структура - конформация белковой глобулы, т.е. укладка в пространстве α -спиральных, β -структурных и бесструктурных участков пептидной цепи. Третичная структура образуется и удерживается за счет образования связей непосредственно между радикалами аминокислот. Четвертичная структура – взаимное расположение нескольких полипептидных цепей в составе единого белкового комплекса. По форме молекулы белки подразделяются на глобулярные (форма молекулы глобулярных белков — глобула (сфера или эллипс)) и фибриллярные (форма молекулы фибриллярных белков — фибрилла (нити или волокна)). Посттрансляционный процессинг белков: 1. Фолдинг (сворачивание) белка. Полипептид является неактивным, пока не свернется в правильную третичную структуру. 2. Протеолитическое расщепление. Некоторые белки в ходе созревания подвергаются специфическому разрезанию, выполняемому ферментами протеазами. Такие события разрезания могут удалять сегменты с одного или обоих концов полипептида и давать укороченную форму белка, или они могут нарезать полипептид на несколько различных сегментов, все или некоторые из которых активны. 3. Химическая модификация. Отдельные аминокислоты в полипептиде могут быть модифицированы путем присоединения новых химических групп. 4. Вырезание интеинов. Интеины представляют собой вклинивающиеся последовательности в некоторых белках, подобные по характеру поведения интронам в мРНК. Они должны быть удалены, а экстеины лигированы, для того чтобы белок стал функционально активным.

21. Разделение белков методом хроматографии. Виды хроматографии. Двумерный электрофорез в полиакриламидном геле.

Хроматография – это метод разделения и определения веществ, основанный на распределении компонентов между двумя фазами – подвижной и неподвижной. Неподвижной (стационарной) фазой служит твердое пористое вещество, которое называют сорбентом или пленка жидкости, нанесенная на твердое вещество. Подвижная фаза представляет собой жидкость или газ, протекающий через неподвижную фазу (иногда под давлением). Компоненты анализируемой смеси (сорбаты) вместе с подвижной фазой передвигаются вдоль стационарной фазы. В зависимости от силы взаимодействия с поверхностью сорбента (за счет адсорбции или по какому-либо другому механизму) компоненты будут перемещаться вдоль колонки с разной скоростью. Одни компоненты останутся в верхнем слое сорбента, другие, в меньшей степени взаимодействующие с сорбентом, окажутся в нижней части колонки, а некоторые и вовсе покинут колонку вместе с подвижной фазой (такие компоненты называются неудерживаемыми). Виды хроматографии: ионообменная, гель-фильтрационная (эксклюзионная), аффинная. Двумерный электрофорез: Сложные смеси белков нельзя эффективно разделить в одном измерении. Сочетание двух разных методических принципов разделения белков в одном геле по двум разным измерениям может дать картину с хорошим разрешением для смеси из более чем 1000 различных белков. На первом этапе этой работы нативные белки разделяют в узком геле на основании их собственных зарядов, применяя изоэлектрическое фокусирование. На втором этапе узкий гель кладут поверх другого геля, широкого пласта, в котором запускают электрофорез в направлении, перпендикулярном направлению электрофореза на первом этапе.

22. Фолдинг белка: модели сворачивания белков, промежуточные состояния, феномен кооперативности. Факторы фолдинга. Фолдазы: виды, функции. Шапероны, их функции. Шаперонины.

Фолдинг белков - сворачивание пептидной цепи в правильную трехмерную структуру. Модели сворачивания белков: модель промежуточных состояний (постепенное возрастание упорядоченности в белковой молекуле, которое протекает в несколько стадий), сворачивание по принципу «все или ничего» (у очень маленьких белков (до 100 аминокислотных остатков) промежуточные стадии (расплавленная глобула и состояние-предшественник) отсутствуют). Феномен кооперативности: образование одной или нескольких «правильных» связей резко ускоряет замыкание других нативных связей. Факторы фолдинга: 1. Белки с каталитической активностью, т.е. ферменты фолдинга, или фолдазы: протеин-дисульфид-изомераза, пептидил-пролил-изомераза 2. Молекулярные шапероны: представлены разнообразными белками с разными механизмами действия. Функции шаперонов: 1. Обеспечение правильного фолдинга новообразованных белков. А) Предупреждение агрегации новых белков, т.е. предупреждение «неправильных» внешних (межмолекулярных) взаимодействий. Б) Предупреждение «неправильных» внутренних (в пределах одной пептидной цепи) взаимодействий. В) Лабелизация «неправильных» слабых связей (если они все-таки образовались). 2. Контроль за рефолдингом. 3. Участие в некоторых видах внутриклеточного транспорта белков, в частности в лизосомы и митохондрии. 4. Поддержание ряда белков в определенной конформации, в состоянии как бы незавершенного фолдинга

23. Распад белков. Система протеосомного протеолиза. Нарушения распада белков. Нарушения фолдинга и нейродегенеративные заболевания. Прионы и прионные болезни.

Протеосома – белковый комплекс, осуществляющий разрушение цитоплазматических белков. Мечение белков для протеолиза производится с помощью небольшого белка убиквитина. В этом процессе участвуют 3 фермента: 1. Убн-активирующий фермент (E1), формирующий на С-конце Убн тиоэфирную связь – абсолютно неспецифичный в отношении подвергающегося распаду белка фермент 2. Убн-конъюгирующий фермент (E2), принимающий Убн на себя; таких ферментов не менее 50; из них каждый служит донором Убн для большой группы определенных белков – мало специфичный (в отношении того же белка) фермент 3. Убн-лигаза (E3), переносящая Убн с E2 на белок; она представлена 500 еще более специализированных форм фермента, специфичных в отношении относительно небольших групп белков – относительно специфичный фермент. Протеинопатии - группа различных по клинической картине нейродегенеративных заболеваний, которые имеют сходный молекулярный механизм патогенеза, включающий процессы патологической агрегации белков, формирование фибриллярных нерастворимых структур и депонирование их в виде гистопатологических включений в тканях нервной системы. Дисфолдинг как основа нейродегенеративных заболеваний: агрегаты альфа-синуклеина – основа болезней Паркинсона и Альцгеймера. Прионы представляют собой неправильно свернутые молекулы прионного белка, способные «размножаться», превращая нормальные молекулы в подобие самих себя.

24. Эпигенетика. Виды эпигенетической регуляции экспрессии генов.

Эпигенетика – область генетики, изучающая механизмы наследственности и изменчивости, в основе которых не лежит изменение первичной последовательности ДНК и РНК. Эпигенетическая регуляция – процесс, приводящий к изменению активности гена без изменений в его кодирующей последовательности, которое стабильно наследуется после исчезновения фактора, вызвавшего его изменение. Эпигенетические модификации: модификации ДНК (метилование цитозина в мотиве CpG), модификации гистонов (ацетилование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинилирование, АДФ-рибозилирование, сумоилирование). Эпигенетические изменения: как правило обратимые, не затрагивают изменений первичной структуры ДНК, бывают долговременные и кратковременные, множество взаимосвязанных механизмов, могут возникать как случайно, так и специфическим образом в ответ на определенные изменения среды.

25. Регуляция экспрессии генов у эукариот: на транскрипционном, посттранскрипционном, трансляционном, посттрансляционном уровнях.

Регуляция экспрессии генов у эукариот на транскрипционном уровне: ремоделирование хроматина, ковалентные модификации ДНК (метилование), регуляция транскрипционных факторов (количество белка, ДНК-связывающая активность, трансактивирующая активность). Регуляция экспрессии генов у эукариот на посттранскрипционном уровне: альтернативный сплайсинг, скорость транспорта мРНК через ядерную мембрану, время жизни мРНК, РНК-интерференция, РНК-РНК взаимодействия). Регуляция экспрессии генов у эукариот на трансляционном уровне: предотвращение рибосом от связывания с мРНК, регуляция факторов инициации трансляции. Регуляция экспрессии генов у эукариот на посттрансляционном уровне: активация белков, деградация белков.

26. Ферменты, используемые в молекулярной биологии: рестриктазы, лигазы, ДНК- и РНК-полимеразы. Методы ДНК-криминалистики.

Рестриктазы II класса – высокоспецифичные бактериальные ферменты, которые узнают определенные последовательности оснований в молекуле ДНК и расщепляют обе цепи ДНК. Рестриктазы делят на мелко- и крупнощеплящие. Мелкощеплящие рестриктазы узнают тетра nukлеотид (последовательность из 4-х пар оснований) и вносят в молекулы гораздо больше разрывов, чем крупнощеплящие, узнающие последовательность из шести нуклеотидных пар. ДНК-лигаза восстанавливает фосфодиэфирную связь между двумя соседними нуклеотидами. С помощью ДНК-лигаз можно объединять либо выступающие одноцепочечные концевые последовательности при условии, что они полностью комплементарны, либо ровные концевые последовательности двух фрагментов ДНК. Основное свойство ДНК-полимеразы - способность вести матричный синтез ДНК в направлении $5' \rightarrow 3'$ с праймера (олигонуклеотидной затравки) со свободной 3'-ОН-группой. ДНК-зависимая РНК-полимераза - фермент, осуществляющий синтез РНК на матрице ДНК. Обычно для синтеза РНК *in vitro* используют рекомбинантные формы РНК-полимераз фагов SP6, T3 или T7, выделяемые из клеток *E. coli*. Для синтеза РНК-полимеразе необходимо наличие на матрице ДНК промотора соответствующего фага. Методы ДНК-криминалистики: ДНК-фингерпринт на основе вариабельных по числу tandemных повторов (VNTR), профилирование аутосомных коротких tandemных повторов

(STR), профилирование STR, локализованных на Y-хромосоме, профилирование митохондриальной ДНК, профилирование однонуклеотидных полиморфизмов (SNP).

27. Гибридизация нуклеиновых кислот: принцип метода, применение. Методы блоттинга. Флуоресцентная гибридизация *in situ*. Сравнительная геномная гибридизация.

Методы гибридизации нуклеиновых кислот служат для выявления специфических нуклеотидных последовательностей в образце ДНК или РНК и основаны на способности одноцепочечных нуклеиновых кислот объединяться друг с другом по принципу комплементарности. Молекулярно-генетические методы, основанные на гибридизационном анализе нуклеиновых кислот: гибридизация *in situ*, сравнительная геномная гибридизация (СГГ), флуоресцентная гибридизация *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization — FISH), сравнительная геномная гибридизация на микробиочипах (array CGH), метод усиления гибридизационного сигнала на основе разветвленной ДНК (branched DNA, bDNA), методы блоттинга нуклеиновых кислот (Саузерн-блоттинг, Нозерн-блоттинг), метод аллель-специфичной гибридизации. Саузерн-блоттинг: суть метода состоит в денатурации ДНК (разделении цепей) исследуемого образца (например, геномной ДНК) и их последующей ренатурации (гибридации) в присутствии специфического олиго- или полинуклеотида - ДНК-зонда. Нозерн-блоттинг отличается тем, что в гибридизации участвует не геномная ДНК, а тотальная РНК. Электрофорез РНК проводят в денатурирующем агарозном геле, содержащем формальдегид, что способствует расплетанию вторичных структур РНК. Гибридизация хромосом *in situ* - метод выявления позиции определенного фрагмента (фрагментов) ДНК на хромосоме. Метод сравнительной геномной гибридизации *in situ* основан на проведении реакции гибридизации *in situ* с использованием в качестве ДНК-зонда тотальной геномной ДНК.

28. Строение биомембран. Перенос веществ через мембрану: помоллекулярный (простая, облегченная диффузия, активный транспорт), мультимоллекулярный (эндоцитоз, экзоцитоз).

Состав биомембран: амфифильные липиды, образующие бислои, белки – интегральные и периферические, углеводы – моносахара и олигосахаридные цепи в составе гликопротеинов и гликолипидов. Перенос веществ через мембрану: помоллекулярный (поионный) (молекулы (ионы) проходят через мембрану «поштучно» – чаще всего через специальные каналы или с помощью «насосов»), мультимоллекулярный перенос (через мембрану за 1 акт переносится сразу большое количество молекул: в растворенном виде, в виде нерастворимых агрегатов, комплексов и частиц). Виды транспорта: 1. Пассивный транспорт: диффузия (градиент концентрации веществ), осмос (осмотический градиент), облегченная диффузия (градиент концентрации + переносчик). 2. Активный транспорт: первичный активный транспорт, вторичный активный транспорт. 3. Микровезикулярный транспорт: эндоцитоз (пиноцитоз, фагоцитоз), экзоцитоз.

29. Передача внешнего сигнала в клетку. Этапы. Фосфорилирование и клеточная сигнализация. Вторичные мессенджеры: определение, критерии, виды. Каскадные механизмы усиления сигнала. Механизмы инактивации сигнала лиганда.

Основные этапы передачи сигнала в клетку: 1. связывание с лигандом, 2. активация рецептора, 3. преобразование сигнала, 4. активация эффектора, 5. ослабление сигнала. Роль

фосфорилирования: 1. Волновая активация белков. При фосфорилировании изменяется конформация белков и активируются ферменты, которые также могут проявлять киназную активность. 2. Фосфорилирование создает в молекулах белков стыковочные участки. При появлении таких участков в процесс вовлекаются новые белки, взаимодействующие с уже активированными элементами сигнального пути. Вторичные мессенджеры – небольшие молекулы, которые быстро и в больших количествах синтезируются в клетке в ответ на активацию рецептора и служат для усиления молекулярного сигнала. Они обычно действуют в течение очень короткого промежутка времени и затем инактивируются с помощью различных механизмов. Вторичные мессенджеры: 1. циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), 2. циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), 3. диацилглицерол (ДАГ), 4. инозитолтрифосфат (ИФ3), 5. Кальций. Каскадные механизмы усиления сигнала: Активация рецептора вызывает каскад событий в клетке, в результате которых клетка адекватно реагирует на внешний сигнал. Воспринимающий первичный сигнал рецептор инициирует образование в клетке промежуточных химических соединений, запускающих внутриклеточные процессы, воздействие на которые было целью первичного внеклеточного сигнала. Механизмы инактивации сигнала: 1. Поглощение сигнального лиганд-рецепторного комплекса путем эндоцитоза. 2. Десенсibilизация (снижение чувствительности) рецептора. Часто бывает связана с фосфорилированием. 3. Разрушение эффекторной молекулы.

30. Основные механизмы нейроэндокринной регуляции: нейромедиаторы, гидрофильные и гидрофобные гормоны. Рецепторы, сопряженные с G-белками. G-белки: строение, типы. Схемы сигнальных путей.

Внеклеточные сигналы могут действовать медленно и быстро. Нейромедиаторы передают сигнал через мембранные рецепторы-каналоформеры, что приводит к изменению мембранного потенциала и соответственно достижению биологического эффекта за миллисекунды. Действие пептидных гормонов (гидрофильных) реализуется в основном путём посттрансляционных модификаций белков в клетках. Стероидные гормоны (а также тиреоидные гормоны, ретиноиды, витамин D3-гормоны) (гидрофобные) выступают в качестве регуляторов экспрессии генов. Рецепторы, сопряженные с G-белками: N-концевой участок находится на наружной стороне клеточной мембраны, полипептид семь раз пронизывает мембрану, цитоплазматический домен содержит участки связывания G-белка. G-белки— это семейство белков, относящихся к ГТФамам и функционирующих в качестве вторичных посредников во внутриклеточных сигнальных каскадах. Gs – сопряжение возбуждающих рецепторов с аденилатциклазой; Gi – сопряжение тормозных рецепторов с аденилатциклазой; Go – сопряжение рецепторов с ионными каналами; Gq – сопряжение рецепторов, активирующих фосфолипазу C.

31. цАМФ- и цГМФ-опосредованные пути передачи сигнала в клетку.

Действие цАМФ в основном опосредуется цАМФ-зависимой протеинкиназой (протеинкиназой А). Протеинкиназа А фосфорилирует определенные серины или треонины на белках-мишенях, включая внутриклеточные сигнальные белки и белки-эффекторы, регулируя их активность. По сравнению с цАМФ-опосредованными путями, цГМФ-опосредованные пути распространены гораздо меньше. Общее содержание в тканях цГМФ более, чем в 10 раз ниже содержания цАМФ. Активность соответствующей ПК

(протеинкиназа G) составляет лишь 1-2% от общей протеинкиназной активности клеток. Гуанилатциклазная система в фоторецепторных клетках сетчатки глаз.

32. Рецепторные тирозинкиназы: строение, этапы активации. MAP-киназный сигнальный путь.

Наиболее обширный класс рецепторов с ферментативной активностью – те, у которых цитоплазматический домен функционирует как тирозиновая протеинкиназа, фосфорилирующая специфические остатки тирозина внутриклеточных белков-мишеней, - рецепторные тирозинкиназы. В отличие от семикратно пересекающих мембрану рецепторов, сопряженных с G-белками, у рецепторов с ферментативной активностью обычно есть лишь один трансмембранный участок, вероятно, пересекающий липидный бислой в виде единственной α -спирали. Поскольку единичная α -спираль плохо приспособлена к передаче конформационных изменений через бислой, рецепторы с ферментативной активностью используют для передачи внеклеточного сигнала другую стратегию. Во многих случаях связывание сигнальной молекулы вызывает объединение двух рецепторов в мембране – образование димера. Контакт между двумя внутриклеточными участками соединившихся рецепторов стимулирует их киназную активность, и рецепторы фосфорилируют друг друга. MAP-киназные сигнальные пути - группа мультифункциональных внутриклеточных сигнальных путей, содержащих одну из митоген-активируемых протеинкиназ и контролирующих транскрипцию генов, метаболизм, пролиферацию и подвижность клеток, апоптоз и другие процессы.

33. Клеточный цикл: периоды, их характеристика. Фазы митоза. Контроль клетки за прохождением клеточного цикла: объекты контроля, сверхточные точки, механизм остановки цикла – роль белка p53.

Периоды клеточного цикла: G1 постмитотический (пресинтетический): синтез компонентов цитоплазмы для восстановления объема клетки,хождение точки рестрикции, S синтетический: удвоение хромосом (репликация ДНК и хромосомных белков), G2 премитотический (постсинтетический): интенсивный синтез тубулина для формирования веретена деления, митоз – 4 фазы (профаза, метафаза, анафаза, телофаза). В клеточном цикле существует несколько «сверхточных точек» — по одной на каждый из четырех периодов цикла (G1-, S-, G2-периоды и митоз). Главное, что подвергается контролю, - состояние наследственного материала. В зависимости от результатов «проверки»: 1. безостановочный переход к следующей стадии цикла, 2. более или менее длительная задержка на текущей стадии – для исправления обнаруженных дефектов, если такое возможно, 3. запуск механизма апоптоза, если выявленные нарушения неисправимы. Белок p53 - это один из ключевых транскрипционных факторов. И в этом своём качестве он: останавливает вначале клеточный цикл (в каком бы его периоде ни находилась клетка), а если процесс восстановления затягивается или вообще невозможен, запускает апоптоз.

34. Регуляция клеточного цикла. Циклины и циклинзависимые киназы. Действие комплексов G1-, S-, G2-периодов.

Ключевую роль в поочередной смене фаз клеточного цикла играют специальные протеинкиназы – циклинзависимые киназы (Cdks – cyclin-dependent kinases). Каждая из них

фосфорилирует определенные белки, вовлеченные в соответствующую фазу цикла, и таким образом активирует или ингибирует их. Для активации Cdk требуется связывание с ней специального белка – циклина. Комплекс циклин-циклинзависимые киназы очередной стадии цикла должен обеспечивать: 1. Инактивация комплекса предыдущей стадии, 2. Стимуляция событий «своей» стадии, 3. Образование (или активация) комплекса следующей стадии. Способы регуляции содержания и активности циклинзависимых киназ: 1. Регуляция на уровне самих киназ, 2. Регуляция на уровне циклинов (активаторов киназ), 3. Регуляция на уровне ингибиторов киназ.

35. Регуляция митоза: действие ведущих факторов, контролирующих смену фаз митоза.

На первых стадиях митоза — в профазе и метафазе — ключевую роль играет высокая активность комплекса циклин В-Cdk1 (MPF): она инициирует соответствующие процессы (конденсацию хромосом, распад ядерной оболочки и т.д.). А на последней стадии митоза — в телофазе — такое же решающее значение имеет низкое содержание вышеназванного комплекса: благодаря ему, происходят процессы, обратные начальным (сборка ядерной оболочки, деконденсация хромосом и пр.). Эффекты действия митозостимулирующего фактора: 1. Конденсация хромосом, 2. Распад ядерной оболочки, 3. Распад других мембранных структур, 4. Формирование веретена деления, 5. Предупреждение преждевременной цитотомии.

36. Апоптоз: типы, биологическая роль. Нарушения апоптоза и патология. Сравнение морфологии апоптоза и некроза.

Апоптоз - запрограммированная клеточная смерть. Понимают под этим такую гибель клетки, в развитии которой активную роль играют специальные и генетически запрограммированные внутриклеточные механизмы. Два типа апоптоза: 1. «неудовлетворительное» состояние самой клетки (что вызывает, условно говоря, «апоптоз по внутренним показаниям»), 2. «негативная» сигнализация снаружи, передающаяся через специальные рецепторы клетки («апоптоз по команде»). Состояния, обусловленные чрезмерным апоптозом: 1. Большая группа нейродегенеративных заболеваний: боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз, болезни Паркинсона и Альцгеймера. 2. Усиление апоптоза наблюдается также в клетках многих других органов в районе того или иного поражения — травматического, воспалительного, ишемического. 3. Возможен ускоренный апоптоз клеток сразу многих тканей и органов. Имеются в виду случаи преждевременного старения, например, синдром Вернера. Генетический дефект геликазы нарушает при этом синдроме сразу ряд важнейших процессов: репликацию и репарацию. Уже одно это повышает вероятность апоптоза. Состояния, обусловленные недостаточностью апоптоза: Эта группа болезней связана с недостаточностью такого «апоптоза по команде», который выполняет защитную роль: удаляет аутореактивные лимфоциты, опухолевые клетки или клетки, пораженные вирусом. Соответственно, недостаточность апоптоза каких-либо из этих клеток ведёт соответственно, к аутоиммунным заболеваниям, развитию опухоли или распространению в организме вирусной инфекции. Благодаря сохранению плазмолеммы у апоптозных телец и их быстрому фагоцитозу, содержимое погибшей клетки в межклеточную среду не попадает и реакции воспаления не вызывает. Весь процесс некроза клетки может завершиться очень

быстро — лишь за 1 час. Но его последствия столь значительны, что при микроскопическом исследовании случаи некроза наблюдают гораздо чаще, чем случаи апоптоза.

37. Молекулярные механизмы апоптоза: каспазы и их мишени, эндонуклеазы, митохондриальные факторы, белок p53.

Одним из важнейших инструментов апоптоза является специальное семейство цитоплазматических протеаз — т.н. каспаз. Они относятся к цистеиновым протеазам — по наличию в активном центре остатка соответствующей аминокислоты. В своих же белковых мишенях каспазы разрывают только те пептидные связи, которые образованы с участием остатка аспарагиновой кислоты. Каспазы находятся в цитоплазме практически всех клеток в виде неактивных предшественников каспаз — прокаспаз. При активации каждая молекула прокаспазы теряет N-концевой домен и расщепляется на две субъединицы — большую и малую. Затем субъединицы, образовавшиеся из двух молекул прокаспазы, собираются в тетрамерную структуру с двумя активными центрами. Мишени эффекторных каспаз: белки цитоплазмы, белки ядра. Митохондриальные факторы: 1. Стимуляторы апоптоза. В мембранах митохондрий находятся два белка — цитохром c и протеаза AIF, — которые высвобождаются при повышении проницаемости мембран и двумя способами запускают апоптоз. Цитохром c в цитоплазме активирует каспазы, протеаза AIF в ядре активирует эндонуклеазы. 2. Каналы мембран митохондрий и «обслуживающие» их белки. Проницаемость мембран для указанных факторов обусловлена наличием в них (мембранах) специальных каналов. Белок p53: саморегуляция содержания и активности.

38. Молекулярные механизмы онкогенеза. Типы генов, отвечающие за онкогенез. Генетические и эпигенетические процессы, ведущие к опухолевой трансформации клетки.

Опухоль возникает в результате потери контроля над нормальным делением клетки. Это нарушение может произойти при: 1) неконтролируемом делении клеток, 2) потере клетками способности к апоптозу. Типы генов, отвечающие за онкогенез: протоонкогены, опухолевые супрессоры, гены репарации ДНК. Генетические процессы, ведущие к опухолевой трансформации клетки: точечные мутации, амплификация фрагментов ДНК, транспозиции и рекомбинации фрагментов ДНК, хромосомные транслокации, вирусные онкогены. Эпигенетические процессы, ведущие к опухолевой трансформации клетки: нарушение метилирования ДНК, нарушение пост-трансляционных ковалентных модификаций гистонов, нарушение экспрессии и функций микроРНК.

39. Протоонкогены и опухолевые супрессоры: определение, функции, участие в онкогенезе, примеры протоонкогенов и опухолевых супрессоров.

Протоонкоген – ген нормального генома человека, участвует в регуляции пролиферации клеток. В результате мутаций протоонкоген может стать онкогеном. Протоонкогены кодируют: мембранные рецепторы к факторам роста, белки, передающие сигнал от рецепторов на каскад МАПК (протеинкиназы, ГТФазы, факторы роста), транскрипционные факторы (увеличивают содержание либо активность комплексов «циклин-Cdk»), белки, препятствующие развитию апоптоза. Онкосупрессор (ген-супрессор) — ген, тормозящий пролиферацию опухолевых клеток. При выключении функции гена возможна опухолевая трансформация. Гены-опухолевые супрессоры кодируют: рецепторы антимитогенных факторов; адаптерные белки, передающие сигнал от этих рецепторов; активаторы

антимитогенных/ингибиторы митогенных генов; ингибиторы компонентов митогенных сигнальных путей; белки, способствующие апоптозу.

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 00D9618CDA5DBFCD6062289DA9541BF88C
Владелец: Глыбочко Петр Витальевич
Действителен: с 13.09.2022 до 07.12.2023