

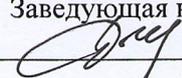
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПРИДНЕСТРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Т.Г. ШЕВЧЕНКО»

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

КАФЕДРА БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

«Утверждаю»

Заведующая кафедрой

 доц. Л.И. Гарбуз

Пр. № 2 от «16» сентября 2022 г.

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
ПО ДИСЦИПЛИНЕ
«ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

Направление подготовки:

3.32.05.01 «Медико-профилактическое дело»

квалификация (степень) выпускника

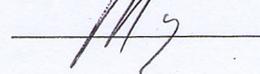
Врач по общей гигиене, по эпидемиологии

Форма обучения:

Очная

Год набора: 2021

Разработал:
доц. Вдовиченко К. К.



г. Тирасполь, 2022

**Паспорт фонда оценочных средств по учебной дисциплине
«ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

1. В результате изучения дисциплины «Нормальная физиология» у студента должны быть сформированы следующие компетенции:

Категория (группа) компетенций	Код и наименование	Код и наименование индикатора достижения универсальной компетенции
<i>Универсальные компетенции и индикаторы их достижения</i>		
Системное и критическое мышление	УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	ИД-1 УК-1 Знать проблемные ситуации и осуществлять поиск необходимой информации для решения задач в профессиональной области.
		ИД-2 УК-1 Уметь формировать оценочные суждения в профессиональной области, проводить критический анализ информации с использованием исторического метода
		ИД-3 УК-1 Владеть общественно значимой социологической информацией, использование социологических знаний в профессиональной и общественной деятельности, направленной на защиту и здоровье населения
Межкультурное взаимодействие	УК-5. Способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе межкультурного взаимодействия	ИД-1 УК-5 Знать этические и правовые нормы в процессе межкультурного взаимодействия
		ИД-2 УК-5 Уметь анализировать особенности социального взаимодействия с учетом исторических, национальных, культурных и религиозных особенностей.

	ИД-3 УК-5 Владеть способностями грамотно и доступно излагать профессиональную информацию в процессе межкультурного взаимодействия.
--	--

2. Программа оценивания контролируемой компетенции:

Текущая аттестация	Контролируемые модули, разделы (темы) дисциплины и их наименование	Код контролируемой компетенции (или ее части)		Наименование оценочного средства
1	Раздел 1 «Генетический аппарат клетки. Цитоскелет»	УК-1	УК-5	Контрольная работа №1
2	Раздел 2 «Мир РНК и биосинтез белков»	УК-1	УК-5	Контрольная работа №2
3	Раздел 3 «Молекулярные основы канцерогенеза»	УК-1	УК-5	Контрольная работа №3
Промежуточная аттестация		УК-1	УК-5	Зачёт: письменный ответ на 5 вопросов билета (билеты формируются путем случайного включения вопросов из прилагаемого перечня)

Перечень оценочных средств

№	Наименование оценочного средства	Критерии оценки	Представление оценочного средства в фонде
1	2	3	4
1	Контрольная работа	<p>Оценка «3» (Удовл): студент дал ответы на все вопросы лишь в общем виде, не затронув или не раскрыв детали молекулярных механизмов (там, где это требуется). Либо при полном ответе на все остальные вопросы в билете, не дал ответа на один вопрос.</p> <p>Оценка «4» (Хорошо): студент дал ответы на все вопросы, раскрыл механизмы процессов и перечислил молекулярные детали, но допустил неточности или не верно осветил некоторые моменты.</p> <p>Оценка «5» (Отл): студент полностью правильно ответил на все вопросы в билете, правильно осветил все молекулярные механизмы (где это требуется)</p>	стр 5 – 13
2	Зачет	<p>Результат «зачтено»: студент письменно ответил по крайней мере на три вопроса из пяти. При этом ответ студента был всесторонним, последовательно излагавшим материал курса, показал хорошее знание учебного материала, продемонстрировал систематический характер знаний. В ответе студент привел основные параметры или механизмы, раскрывающие суть явления или феномена, содержащегося в вопросе.</p> <p>Результат «не зачтено»: в письменном ответе студента есть пробелы в знаниях основного учебного материала, допущены принципиальные ошибки в ответах на поставленные вопросы. Ответ студента носил несистематизированный, отрывочный, поверхностный характер, студент не понимает существа вопросов, что свидетельствует о том, что студент не может дальше продолжать обучение или приступать к профессиональной деятельности.</p>	стр 14 – 19

КОНТРОЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Раздел I. Примерные вопросы к контрольной работе № 1:

1. Что такое клеточный цикл
2. Фазы клеточного цикла
3. Фазы митоза
4. Что такое «сверочные» точки (Checkpoints)? Опишите их
5. Понятие «циклин», CDK, активные сайты CDK (сайты фосфорилирования)
6. Ингибиторы комплекса «циклин-CDK». p27: механизм действия
7. Транзиция от метафазы к анафазе. Комплекс APC/C, механизм деградации M-циклинов
8. События в S-фазе. Сборка пререпликативного комплекса.
9. Механизм предотвращения повторной активации preRC в S-фазе
10. Конденсины. Их активация и функция
11. Митотическое веретено: структурный состав центросомы, механизм дупликации центросом
12. Кинетохор: структура
13. Митотическое веретено: основные моторные белки
14. Митотическое веретено: механизм захвата хромосом микротрубочками
15. Механизм обеспечения би-ориентации хромосом
16. Силы, действующие на веретено
17. Расхождение сестринских хроматид, проверочная точка сборки веретена
18. Телофаза. Цитокинез. Бороздка дробления. Механизм образования контрактильного кольца
19. Ассиметрично делящиеся клетки, пример
20. Образование синцития на примере оплодотворенного яйца дрозофилы
21. Мейоз: образование хиазм
22. Синаптонемальный комплекс
23. Фазы профазы 1 мейоза
24. Схема расхождения гомологов и хроматид в мейозе.
25. Особенности удаления когезинов в мейозе 1 и 2
26. Ошибки мейоза
27. Митогены, ростовые факторы и факторы выживания. Пример активации Ras-каскада ростовым фактором
28. Белок pRb: механизм действия
29. Киназы ATR и ATM
30. Белок p53 – его мишени
31. Фосфоинозитол-3 киназа – механизм активации
32. Причины появления повреждений в ДНК
33. Апуринизация, дезаминирование, образование тиминовых димеров
34. Пути репарации ДНК: BER и NER, их механизмы (эукариотические клетки)
35. Исправление ошибок репликации (mismatch repair) в прокариотических клетках. Система белков Mut

36. Mismatch repair у эукариот: белки MSH
37. Микросателлитная нестабильность. Проскальзывание цепи
38. Обход препятствия посредством смены матричных цепей
39. Черезблоковые (translesion) ДНК-полимеразы: механизм работы у прокариот
40. SOS-репарация (репарация двунитевых разрывов). Негомологичное соединение концов (NHEJ). Белки Ku70/80, MRN комплекс, DNA-PKcs
41. SOS-репарация (репарация двунитевых разрывов). Гомологичная рекомбинация. Механизм
42. Потеря гетерозиготности
43. Белки BRCA 1 и 2
44. Структуры Холидея, их особенности (количество на одну хромосому). Миграция ветвей, белки Ruv
45. Кроссинговер и генная конверсия
46. Транспозоны. Виды транспозонов.
47. Транспозоны «только ДНК». Механизм транспозиции «вырезать-и-вставить»
48. Механизм интеграции ретровирусов в ДНК клеток хозяина
49. Ретровирус-подобные ретротранспозоны
50. Неретровирусные ретротранспозоны: элементы LINE и SINE
51. Консервативная сайт-специфическая рекомбинация (KCCP): механизм
52. Использование KCCP для включения/выключения генов
53. Особенности распределения генов у эукариот
54. Свойства генома человека
55. Нуклеосома: состав, свойства
56. Особенности гистонных белков. Модификация N-концов гистонов. Гистоновый код
57. Убиквитин, SUMO, изопептидная связь
58. Хроматин-ремоделирующий комплекс. Динамичная структура нуклеосомы.
59. Гистоновые шапероны
60. Гетеро- и эухроматин. Эффект положения гена. Самораспространение гетерохроматина, наследование распределения гетерохроматина клеточными клонами
61. Гетеро- и эухроматин. Эффект положения гена. Самораспространение гетерохроматина, наследование распределения гетерохроматина клеточными клонами
62. РНК-полимеразы эукариот. Регуляция транскрипции полимеразой II.
63. Цис- и трансрегуляция транскрипции.
64. Базальная транскрипция и её факторы. TBP и TAF факторы.
65. Узнавание ДНК фактором TBP.
66. Ковалентная модификация факторов транскрипции.
67. Фосфорилирование субъединицы РНК-полимеразы II и элонгация транскрипции.
68. Белки - активаторы транскрипции
69. Типы доменов, узнающих регуляторные цис-действующие элементы.
70. Коактиваторы и корепрессоры Энхансеры и энхансеосома.

71. Принцип “дальнодействия” в регуляции транскрипции. Локус-контролирующие районы и “инсуляторы”.
72. Полимеразы I и III. Особенности структуры промоторов генов, транскрибируемых с помощью этих полимераз.
73. Процессинг РНК. Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II.
74. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов.
75. Альтернативный сплайсинг. Энхансеры сплайсинга. Каскады альтернативного сплайсинга. Биологическая роль альтернативного сплайсинга, примеры.
76. Роль белков, связывающихся с РНК-полимеразой на промоторе, в определении специфичности сплайсинга.
77. Сплайсинг и его роль в определении специфичности функционирования мРНК в цитоплазме.
78. “Контроль качества” пре-мРНК в ядре. Ядерные поры. Транс-сплайсинг, его распространение.
79. Метилирование рибозы и образование псевдоуридина.
80. Интроны групп 1 и 2. Интроны группы 1 как рибозимы.
81. Редактирование РНК. Типы редактирования. Инсерции уридиловых остатков, дезаминирование урацила и аденина.
82. Редактирование двухцепочечных участков РНК. Редактирование и регуляция сплайсинга.
83. Гомеодомены регуляторных белков и явление гомейозиса.
84. Комбинаторные механизмы, обеспечивающие специфичность взаимодействий гомеодоменов с регуляторными модулями ДНК.
85. Гены-мишени гомеодоменных белков.
86. Принципы структурной организации и регуляции активности генов НОХ-кластеров, определяющих план строения тела.
87. Транскрипционные факторы как морфогены в развитии многоклеточных организмов.
88. Понятие о позиционной информации. Механизмы возникновения пространственно ограниченных морфогенетических градиентов факторов транскрипции.
89. Особенности структуры промоторов генов, ответственных за сегментную экспрессию белков-морфогенов в развитии дрозофилы.
90. Внешние сигналы (митогенные факторы, гормоны), регулирующие транскрипцию генов. Примеры систем передачи сигналов. Семейства белков Jun и Fos, кодируемых протоонкогенами.
91. STAT белки. AP1 и CRE сайты в промоторах генов.
92. Белки-коактиваторы семейства 300/CBP.
93. Ядерные рецепторы гормонов, их домены, особенности “узнавания” ими регуляторных последовательностей ДНК.
94. Гетеродимеры рецепторов, ответственных за разнообразие физиологических эффектов, индуцированных гормонами.
95. Интеграция воздействий стероидных гормонов и митогенных факторов.

96. Поток генетической информации ДНК→РНК→Белок.
97. Кодирование и неcodирующие РНК. Первичная, вторичная и третичная структура РНК.
98. А-форма двойной спирали РНК.
99. Тетрапетли, псевдоузлы и тройные взаимодействия.
100. Спираль-спиральные взаимодействия, формирование крупных крупных доменов.
101. Структуры тРНК и рРНК.

Составитель _____ /к.б.н., доцент К. К. Вдовиченко/
«_____» _____ 2022 г.



Раздел II. Примерные вопросы к контрольной работе № 2

1. Кодирование и неcodирующие РНК. Приведите примеры
2. Структуры тРНК и рРНК.
3. Структура рибосом. Морфология рибосом. Подразделение на субчастицы; диссоциация.
4. Рибосомные белки: разнообразие, разделение, номенклатура, особенности структуры.
5. Самосборка, ее последовательные этапы, независимое формирование РНП-доменов.
6. Периферийное расположение белков на компактных ядрах РНК.
7. Активация аминокислоты в реакции с АТФ; образование аминоациладенилата.
8. Перенос аминоацильного остатка на тРНК.
9. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Активные центры синтетаз и их специфичность.
10. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминоацил-тРНК-синтетазами; различия двух классов.
11. Эпцикл трансляции: инициация, элонгация и терминация.
12. Рабочий элонгационный цикл рибосомы; три основных этапа цикла.
13. Локализация функциональных центров рибосомы. А, Р и Е участки связывания тРНК. Полярность считывания матрицы (мРНК) в ходе трансляции.
14. Адапторная гипотеза Ф. Крика (1955) и ее экспериментальное доказательство (1962 – 1963).
15. Кодон-антикодонное взаимодействие. Гипотеза Ф. Крика о неоднозначном взаимодействии первого положения антикодона с третьим положением кодона (1966).
16. Особенности митохондриального кода и взаимодействий первого положения антикодона.
17. Участие фактора элонгации EF1 (EF-Tu) в связывании аминоацил-тРНК с рибосомой. Структура EF1 (EF-Tu), его взаимодействия с ГТФ и ГДФ и его структурные переходы («закрытая» и «открытая» конформации).
18. Связывание аминоацил-тРНК комплексом EF1 (EF-Tu) с ГТФ, образование тройственного комплекса. EF1 (EF-Tu) как катализатор этапа связывания аминоацил-тРНК.
19. Фактор элонгации EF1B (EF-Ts), его функция, последовательность реакций с его участием.
20. Антибиотики, воздействующие на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Тетрациклины как ингибиторы связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Механизмы устойчивости к тетрациклинам.
21. Трансляция полиуридилевой кислоты, ложное включение аминокислот в полифенилаланиновую цепь.
22. Прочитывание «бессмысленных» (терминирующих) кодонов. Основные закономерности ложного кодирования.
23. Факторы, стимулирующие ложное кодирование.
24. Сдвиг рамки считывания: +1 и –1 сдвиги. Последствия сдвига.

25. Образование селеноцистеинил-тРНК из серил-тРНК. Связывание селеноцистеинил-тРНК терминирующим кодоном UGA.
26. Необходимость специального структурного элемента – специальной «шпильки» на мРНК вслед за UGA у прокариот или специальной структуры в 3'-нетранслируемой области мРНК у эукариот. Участие специального фактора элонгации SELB – аналога и гомолога EF1 (EF-Tu).
27. Химия реакции транспептидации. Пептидил-трансферазный центр большой рибосомной субчастицы; рибозимный катализ.
28. Ингибиторы транспептидации: хлорамфеникол, линкомицин, амицетин, стрептограмины, анизомидин.
29. Определение транслокации, физические события транслокации.
30. Участие фактора элонгации EF2 (EF-G) с ГТФ. Доменная структура EF-G; особенности домена IV.
31. «Молекулярная мимикрия» (сходство EF-G с комплексом EF-Tu:Aa-tRNA).
32. «Энзиматическая» и «неэнзиматическая» (бесфакторная) транслокация.
33. Основные следствия открытия бесфакторной транслокации: транслокация как свойство рибосомы.
34. Термодинамическая спонтанность транслокации, каталитическая функция EF-G, зависимость конформационного катализа от ГТФ.
35. Ингибиторы транслокации: фусидовая кислота, виомицин, их механизмы действия.
36. «Непотриплетная» транслокация: проскальзывание по гомополимерному участку мРНК,
37. Соскальзывание на смежный триплет, «прыжок» через несколько нуклеотидов мРНК.
38. Транслокационный сдвиг рамки. Соскальзывание и сдвиг рамки при трансляции RF2-мРНК.
39. «Прыжок» при трансляции мРНК гена топоизомеразы фага T4. «Прыжок» с домена тРНК на домен мРНК в случае тмРНК («транс-трансляция»).
40. Функциональное назначение инициации трансляции. Участники процесса инициации.
41. Основные этапы процесса инициации. Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 3'-конец РНК малой рибосомной субчастицы и последовательность Шайна- Дальгарно в мРНК.
42. Инициация трансляции у эукариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 5'-нетранслируемая область и кэп-зависимая «концевая» инициация.
43. Инициация трансляции у эукариот: сканирование 5'-нетранслируемой области.
44. Возможность шунтирования участков 5'-нетранслируемой области при сканировании (РНК мозаики цветной капусты).
45. «Внутренняя» кэп-независимая инициация у эукариот.
46. Последовательность событий эукариотической инициации; 43S и 48S инициаторные комплексы рибосомы.
47. Цикл инициаторных факторов eIF2:GDP/GTP и eIF2B.
48. 3'-концевые усилители инициации трансляции у эукариот;

49. Роль полиаденилового «хвоста» мРНК;
50. Циркуляризация эукариотических полирибосом. Инициация с помощью аминокцилированного тРНК-подобного «хвоста».
51. Особая роль регуляции на уровне трансляции у эукариот.
52. Тотальная регуляция трансляции путем фосфорилирования фактора инициации eIF2 (гем-регулируемая фосфокиназа, dsРНК-регулируемая фосфокиназа).
53. Механизм тотального подавления трансляции при фосфорилировании eIF2.
54. Регуляция инициации короткими рамками считывания, предшествующими основной кодирующей последовательности мРНК.
55. Регуляция трансляции с помощью микроРНК: деградиционный механизм через комплементарное связывание с кодирующей областью мРНК («РНК-интерференция»);
56. механизм подавления трансляции через воздействие на 3'-нетранслируемую область.
57. Маскирование мРНК, ее особенности. Маскированные рибонуклеопротеидные частицы (информосомы).
58. Основные белки информосом и их роль в переходах из маскированного состояния в активное и обратно.
59. Роль специальных последовательностей («маскирующих элементов») 3'-нетранслируемой области и их узнающего белка («маскирующего» белка).
60. Маскирование мРНК в оогенезе *Spisula solidissima* и ее демаскирование после оплодотворения.
61. Маскирование fem-3 мРНК *Caenorhabditis elegans* при переходе из личиночной стадии самца во взрослую стадию самки (смена сперматогенеза на оогенез).
62. Маскирование и демаскирование мРНК липоксигеназы в процессе эритропоэза млекопитающих.
63. Маскирование и демаскирование мРНК антериоральных (*bicoid*, *hunchback*) и постериоральных (*nanos*) детерминант яйца дрозофилы в оогенезе и после оплодотворения: демаскирование *nanos* мРНК путем «заякоривания» в заднем отделе яйца и установление задне-переднего градиента Nos-белка, являющегося маскирующим белком *hunchback* мРНК; детерминация передне-задней оси эмбриона.
64. Наличие сигналов внутриклеточного транспорта и локализации в 3'-нетранслируемой области мРНК. Возможная роль циркуляризации мРНК и конденсации мРНК (информосом) в маскировании.
65. Профиль распределения полирибосом как отражение соотношения скоростей инициации и элонгации.
66. Неравномерность скорости элонгации; трансляционные паузы.
67. Минорные синонимные тРНК и редкие кодоны; паузы на редких («модулирующих») кодонах мРНК.
68. Структурные барьеры вдоль цепи мРНК как возможная причина трансляционных пауз.
69. Ингибиторные аминокислотные последовательности растущих полипептидов.

70. Терминирующие кодоны. Белковые факторы терминации эукариот; два класса факторов терминации.
71. Узнавание терминирующего кодона фактором терминации 1-го класса в А-участке рибосомы.
72. Индукция гидролиза сложноэфирной связи пептидил-тРНК в пептидил-трансферазном центре.
73. Эвакуация деацилированной тРНК из Р-участка и факторов терминации из А-участка с участием факторов терминации 2-го класса и ГТФ/ГДФ. Фактор освобождения рибосом (RRF, RF4) прокариот.
74. Взаимодействие недосвернутого или неправильно свернутого белка с шаперонами.
75. Шапероны и шаперонины прокариот и эукариот – основные типы.
76. Трансмембранная транслокация растущего пептида. Сигнальный пептид. Сигнал-узнающая частица (SRP), ее нуклеопротеидная природа.
77. Взаимодействие сигнал-узнающей частицы с сигнальным пептидом, остановка трансляции, взаимодействие с сигнальным рецептором мембраны эндоплазматического ретикулума.
78. Формирование транслокационного канала мембраны эндоплазматического ретикулума; котрансляционное прохождение растущего пептида через канал.
79. Актиновые филаменты: свойства актинового мономера и актинового полимера.
80. Миозины: свойства, виды, функции.
81. Миозиновый цикл: поэтапное описание.
82. Белки, регулирующие динамику актина: тимозин-профилиновая пара – опишите работу.
83. Нуклеация актина: стадии процесса.
84. Белки, участвующие в нуклеации актина.
85. Белки, дестабилизирующие актиновые филаменты – опишите принцип их действия.
86. Полярность актинового филамента: свойства «плюс»- и «минус»-концов.
87. Тропомодулин – свойства, функции.
88. Пакетирующие белки (кросс-линкеры): классы, свойства, функции, примеры.
89. Миозин II – опишите свойства этого белка. Что такое биполярные миозиновые сборки?
90. Саркомер: строение и молекулярный состав.
91. Что такое «комплекс» сопряжения в поперечно-полосатой мускулатуре?
92. Тропонин-тропомиозиновый комплекс: состав, свойства, функции.
93. Сокращение гладких мышц: основные отличия от механизма сокращения скелетных мышц.
94. Тубулины: свойства, функции.
95. Полимеризация тубулинового димера: зависимость от нуклеотидов, динамика тубулина в микротрубочках.
96. Гамма-тубулин и гамма-тубулин кольцевой комплекс: свойства, функции.
97. Тубулин пакетирующие белки: MAP2 и tau – свойства, функции.
98. Опишите свойства «плюс»- и «минус»-концов микротрубочек.

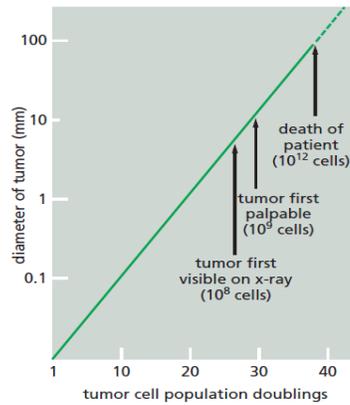
99. Моторные белки, ассоциированные с микротрубочками – свойства, функции.
100. Нексины – их биологическая роль.
101. Приведите основные отличия промежуточных филаментов от остальных элементов цитоскелета.
102. Пузырчатка (пузырение кожи) – опишите механизм возникновения заболевания (вызванный дефектами промежуточных филаментов).
103. Опишите процессы, происходящие в передней кромке ламеллоподии (протрузия).
104. Семейство белков Rho: их роль в контроле поляризации клетки.
105. «Охотящийся» нейтрофил: опишите механизм, с помощью которого нейтрофилу удаётся «охотиться» за бактерией.

Составитель _____ /к.б.н., доцент К. К. Вдовиченко/
« _____ » _____ 2022 г.

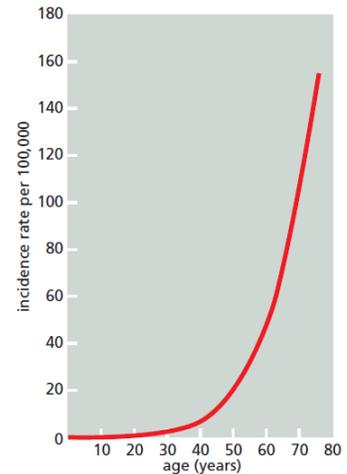
Раздел III. Примерные вопросы к контрольной работе № 3

1. Поясните термин «микроэволюция кулетки». Возможна ли микроэволюция у одноклеточных микроорганизмов?
2. Что означает термин «неоплазия»?
3. Приведите правила терминологии опухолей (по злокачественности и происхождению).

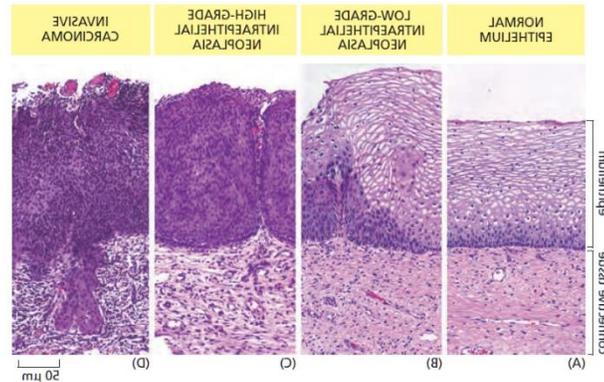
4. Поясните, что изображено на данной картинке.



5. Что означает термин «клональность опухоли»? Как можно доказать, что опухолевые клетки происходят из одного клона?
6. Дайте пояснения изображенному на картинке графику. Как такое явление описывается?

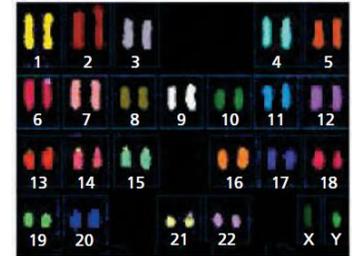


7. На примере, изображенном здесь, дайте описание понятия «Опухолевая прогрессия»



8. Как мутагенез связан с клональной эволюцией опухоли?
9. Объясните причину генетической нестабильности опухолевых клеток.
10. Что такое «опухолевая трансформация»? С чего начинается этот процесс (с какого события)?
11. Опишите суть эффекта Варбурга. Как вы полагаете, есть ли связь между количеством потребляемых «легких» углеводов и вероятностью развития опухолевого процесса?
12. Опишите процесс метастазирования. Какие стадии должна пройти опухолевая клетка для формирования метастаза?
13. Что такое протоонкоген и онкосупрессор?
14. Как происходит (механизм) активация протоонкогена? Почему большинство протоонкогенов при активации усиливают свою функцию?
15. Как происходит (механизм) активация протоонкогена? Почему большинство протоонкогенов при активации усиливают свою функцию?
16. Как происходит (механизм) инактивация онкосупрессора? Почему большинство онкосупрессоров при трансформации клетки снижают или теряют свою функцию?
17. Перечислите способы активации протоонкогенов.
18. На примере белка MYC опишите активацию протоонкогена с помощью хромосомных перестроек.
19. Ретинобластома. Как проявляется болезнь при наследственной и ненаследственной форме? Объясните, почему.
20. Что такое «онкозначимые мутации»?
21. Опишите механизм инактивации фосфатазы PTEN и следствие её инактивации.
22. В каком эксперименте была подтверждена роль PTEN как онкосупрессора?
23. Поясните, почему ген p53 нельзя отнести ни к онкосупрессорам, ни к протоонкогенам?
24. Как опухоли избегают кислородного голодания? Какой механизм для этого они используют?
25. Что такое стволовые опухолевые клетки?

26. Как видно из картинке, при наследственном неполипозном раке кишечника на кариограмме нет заметных хромосомных перестроек, тем не менее это агрессивная опухоль. Опишите механизм появления подобного феномена.



(B)

27. На примере афлотоксина опишите явление «химический канцерогенез»

28. Опишите механизм канцерогенеза при инфицировании человека вирусом папилломатоза человека. Как можно снизить заболеваемость раком шейки матки в данном случае?

29. Что такое «мазок Папаниколау» (Пап-тест)? Для каких целей он служит?

30. Как опухоли избегают иммунного ответа организма? Как с этим можно бороться?

31. Что такое «множественная лекарственная устойчивость» опухоли? Можно ли как-то с этим бороться?

Составитель _____ /к.б.н., доцент К. К. Вдовиченко/

« _____ » _____ 2022 г.

Примерные вопросы к зачету (промежуточный контроль).

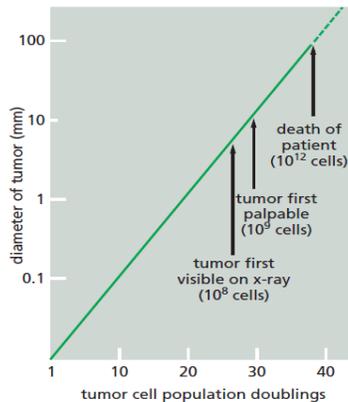
1. Что такое «сверочные» точки (Checkpoints)? Опишите их
2. Понятие «циклин», CDK, активные сайты CDK (сайты фосфорилирования)
3. Ингибиторы комплекса «циклин-CDK». p27: механизм действия
4. Транзиция от метафазы к анафазе. Комплекс APC/C, механизм деградации M-циклинов
5. События в S-фазе. Сборка пререпликативного комплекса. Механизм предотвращения повторной активации preRC в S-фазе
6. Конденсины. Их активация и функция
7. Кинетохор: структура
8. Митотическое веретено: основные моторные белки; механизм захвата хромосом микротрубочками
9. Расхождение сестринских хроматид, проверочная точка сборки веретена
10. Телофаза. Цитокинез. Бороздка дробления. Механизм образования контрактильного кольца. Ассиметрично делящиеся клетки, пример
11. Мейоз: образование хиазм
12. Фазы профазы 1 мейоза. Синаптонемальный комплекс
13. Схема расхождения гомологов и хроматид в мейозе. Особенности удаления когезинов в мейозе 1 и 2
14. Митогены, ростовые факторы и факторы выживания. Пример активации Ras-каскада ростовым фактором
15. Белок pRb: механизм действия. Киназы ATR и ATM
16. Белок p53 – его мишени
17. Причины появления повреждений в ДНК. Апуринизация, дезаминирование, образование тиминовых димеров
18. Пути репарации ДНК: BER и NER, их механизмы (эукариотические клетки)
19. Исправление ошибок репликации (mismatch repair) в прокариотических клетках. Система белков Mut. Mismatch repair у эукариот: белки MSH
20. Микросателлитная нестабильность. Проскальзывание цепи
21. Обход препятствия посредством смены матричных цепей. Черезблочные (translesion) ДНК-полимеразы: механизм работы у прокариот
22. SOS-репарация (репарация двухнитевых разрывов). Негомологичное соединение концов (NHEJ). Белки Ku70/80, MRN комплекс, DNA-PKcs
23. SOS-репарация (репарация двунитевых разрывов). Гомологичная рекомбинация. Механизм. Потеря гетерозиготности. Генная конверсия
24. Структуры Холидея, их особенности (количество на одну хромосому). Миграция ветвей, белки Ruv
25. Транспозоны. Виды транспозонов. Транспозоны «только ДНК». Механизм транспозиции «вырезать-и-вставить»

26. Механизм интеграции ретровирусов в ДНК клеток хозяина. Ретровирус-подобные ретротранспозоны
27. Неретровирусные ретротранспозоны: элементы LINE и SINE
28. Консервативная сайт-специфическая рекомбинация (КССР): механизм. Использование КССР для включения/выключения генов
29. Особенности гистонных белков. Модификация N-концов гистонов. Гистоновый код. Убиквитинилирование, СУМОилирование, изопептидная связь
30. Хроматин-ремоделирующий комплекс. Динамичная структура нуклеосомы. Гистоновые шапероны
31. Гетеро- и эухроматин. Эффект положения гена. Самораспространение гетерохроматина, наследование распределения гетерохроматина клеточными клонами
32. РНК-полимеразы эукариот. Регуляция транскрипции полимеразой II.
33. Базальная транскрипция и её факторы. TBP и TAF факторы. Узнавание ДНК фактором TBP. Фосфорилирование субъединицы РНК-полимеразы II и элонгация транскрипции.
34. Принцип "дальнодействия" в регуляции транскрипции. Лocus-контролирующие районы и "инсуляторы".
35. Процессинг РНК. Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Альтернативный сплайсинг. Энхансеры сплайсинга. Каскады альтернативного сплайсинга. Биологическая роль альтернативного сплайсинга, примеры.
36. Роль белков, связывающихся с РНК-полимеразой на промоторе, в определении специфичности сплайсинга. Сплайсинг и его роль в определении специфичности функционирования мРНК в цитоплазме. Транс-сплайсинг, его распространение.
37. «Контроль качества» пре-мРНК в ядре. Ядерные поры.
38. Редактирование РНК. Типы редактирования. Дезаминирование урацила и аденина.
39. Транскрипционные факторы как морфогены в развитии многоклеточных организмов.
40. Особенности структуры промоторов генов, ответственных за сегментную экспрессию белков-морфогенов в развитии дрозофилы.
41. Гетеродимеры рецепторов, ответственных за разнообразие физиологических эффектов, индуцированных гормонами.
42. Активация аминокислоты в реакции с АТФ; образование аминоациладенилата. Перенос аминоацильного остатка на тРНК
43. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Активные центры синтетаз и их специфичность
44. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминоацил-тРНК-синтетазами; различия двух классов.
45. Эпцикл трансляции: инициация, элонгация и терминация.
46. Рабочий элонгационный цикл рибосомы; три основные этапа цикла.
47. Локализация функциональных центров рибосомы. А, Р и Е участки связывания тРНК. Полярность считывания матрицы (мРНК) в ходе трансляции.

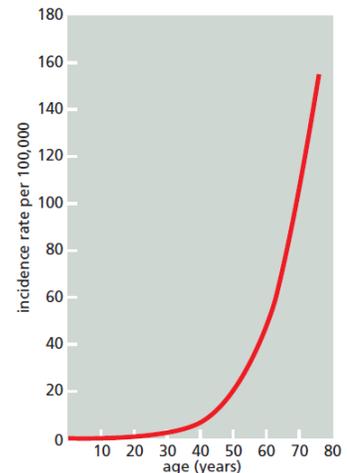
48. Адапторная гипотеза Ф. Крика (1955) и ее экспериментальное доказательство (1962 – 1963). Кодон-антикодонное взаимодействие. Гипотеза Ф. Крика о неоднозначном взаимодействии первого положения антикодона с третьим положением кодона (1966)
49. Участие фактора элонгации EF1 (EF-Tu) в связывании аминоацил-тРНК с рибосомой. Структура EF1 (EF-Tu), его взаимодействия с ГТФ и ГДФ и его структурные переходы («закрытая» и «открытая» конформации).
50. Связывание аминоацил-тРНК комплексом EF1 (EF-Tu) с ГТФ, образование тройственного комплекса. EF1 (EF-Tu) как катализатор этапа связывания аминоацил-тРНК.
51. Антибиотики, воздействующие на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Тетрациклины как ингибиторы связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Механизмы устойчивости к тетрациклинам.
52. Образование селеноцистеинил-тРНК из серил-тРНК. Связывание селеноцистеинил-тРНК терминирующим кодоном UGA. Необходимость специального структурного элемента – специальной «шпильки» на мРНК вслед за UGA у прокариот или специальной структуры в 3'-нетранслируемой области мРНК у эукариот. Участие специального фактора элонгации SELB – аналога и гомолога EF1 (EF-Tu)
53. Ингибиторы транспептидации: хлорамфеникол, линкомицин, амицетин, стрептограммины, анизомицин.
54. Термодинамическая спонтанность транслокации, каталитическая функция EF-G, зависимость конформационного катализа от ГТФ.
55. Ингибиторы транслокации: фусидовая кислота, виомицин, их механизмы действия.
56. Функциональное назначение инициации трансляции. Участники процесса инициации. Основные этапы процесса инициации. Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 3'-конец РНК малой рибосомной субчастицы и последовательность Шайна- Дальгарно в мРНК.
57. Инициация трансляции у эукариот: сканирование 5'-нетранслируемой области. Возможность шунтирования участков 5'-нетранслируемой области при сканировании (РНК мозаики цветной капусты).
58. «Внутренняя» кэп-независимая инициация у эукариот.
59. Роль полиаденилового «хвоста» мРНК. Циркуляризация эукариотических полирибосом. Инициация с помощью аминоацелированного тРНК-подобного «хвоста».
60. Особая роль регуляции на уровне трансляции у эукариот. Тотальная регуляция трансляции путем фосфорилирования фактора инициации eIF2 (гем-регулируемая фосфокиназа, dsРНК-регулируемая фосфокиназа). Механизм тотального подавления трансляции при фосфорилировании eIF2.
61. Регуляция трансляции с помощью микроРНК: деградиционный механизм через комплементарное связывание с кодирующей областью мРНК («РНК-

- интерференция»); механизм подавления трансляции через воздействие на 3'-нетранслируемую область.
62. Маскирование мРНК, ее особенности. Маскированные рибонуклеопротеидные частицы (информосомы). Основные белки информосом и их роль в переходах из маскированного состояния в активное и обратно.
 63. Наличие сигналов внутриклеточного транспорта и локализации в 3'-нетранслируемой области мРНК. Возможная роль циркуляризации мРНК и конденсации мРНК (информосом) в маскировании.
 64. Терминирующие кодоны. Белковые факторы терминации эукариот; два класса факторов терминации. Узнавание терминирующего кодона фактором терминации 1-го класса в А-участке рибосомы. Индукция гидролиза сложноэфирной связи пептидил-тРНК в пептидил-трансферазном центре.
 65. Взаимодействие недосвернутого или неправильно свернутого белка с шаперонами. Шапероны и шаперонины прокариот и эукариот – основные типы.
 66. Трансмембранная транслокация растущего пептида. Сигнальный пептид. Сигнал-узнающая частица (SRP), ее нуклеопротеидная природа.
 67. Взаимодействие сигнал-узнающей частицы с сигнальным пептидом, остановка трансляции, взаимодействие с сигнальным рецептором мембраны эндоплазматического ретикулума.
 68. Формирование транслокационного канала мембраны эндоплазматического ретикулума; котрансляционное прохождение растущего пептида через канал.
 69. Актиновые филаменты: свойства актинового мономера и актинового полимера.
 70. Миозины: свойства, виды, функции.
 71. Миозиновый цикл: постадийное описание.
 72. Нуклеация актина: стадии процесса. Белки, участвующие в нуклеации актина.
 73. Белки, дестабилизирующие актиновые филаменты – опишите принцип их действия.
 74. Полярность актинового филамента: свойства «плюс»- и «минус»-концов.
 75. Тропомодулин – свойства, функции.
 76. Пакетирующие белки (кросс-линкеры): классы, свойства, функции, примеры.
 77. Миозин II – опишите свойства этого белка. Что такое биполярные миозиновые сборки? Саркомер: строение и молекулярный состав.
 78. Что такое «комплекс» сопряжения в поперечно-полосатой мускулатуре?
 79. Тропонин-тропомиозиновый комплекс: состав, свойства, функции.
 80. Сокращение гладких мышц: основные отличия от механизма сокращения скелетных мышц.
 81. Тубулины: свойства, функции.
 82. Полимеризация тубулинового димера: зависимость от нуклеотидов, динамика тубулина в микротрубочках.
 83. Гамма-тубулин и гамма-тубулин кольцевой комплекс: свойства, функции.
 84. Тубулин пакетирующие белки: MAP2 и tau – свойства, функции.
 85. Опишите свойства «плюс»- и «минус»-концов микротрубочек.
 86. Моторные белки, ассоциированные с микротрубочками – свойства, функции.
 87. Нексины – их биологическая роль.

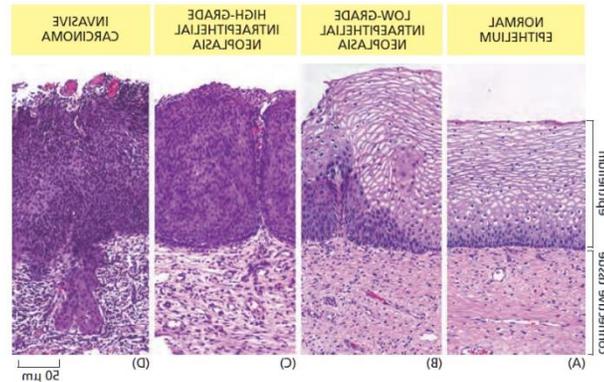
88. Приведите основные отличия промежуточных филаментов от остальных элементов цитоскелета.
89. Пузырчатка (пузырение кожи) – опишите механизм возникновения заболевания (вызванный дефектами промежуточных филаментов).
90. Опишите процессы, происходящие в передней кромке ламеллоподии (протрузия).
91. Семейство белков Rho: их роль в контроле поляризации клетки.
92. «Охотящийся» нейтрофил: опишите механизм, с помощью которого нейтрофилу удаётся «охотиться» за бактерией.
93. Поясните термин «микроэволюция кулетки». Возможна ли микроэволюция у одноклеточных микроорганизмов?
94. Что означает термин «неоплазия»?
95. Приведите правила терминологии опухолей (по злокачественности и происхождению).
96. Поясните, что изображено на данной картинке.



97. Что означает термин «клональность опухоли»? Как можно доказать, что опухолевые клетки происходят из одного клона?
98. Дайте пояснения изображенному на картинке графику. Как такое явление описывается?

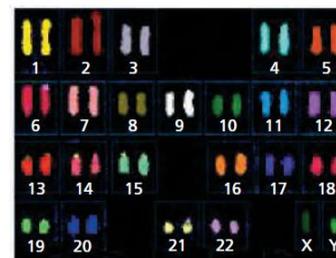


99. На примере, изображенном здесь, дайте описание понятия «Опухолевая прогрессия»



100. Как мутагенез связан с клональной эволюцией опухоли?
101. Объясните причину генетической нестабильности опухолевых клеток.
102. Что такое «опухолевая трансформация»? С чего начинается этот процесс (с какого события)?
103. Опишите суть эффекта Варбурга. Как вы полагаете, есть ли связь между количеством потребляемых «легких» углеводов и вероятностью развития опухолевого процесса?
104. Опишите процесс метастазирования. Какие стадии должна пройти опухолевая клетка для формирования метастаза?
105. Что такое протоонкоген и онкосупрессор?
106. Как происходит (механизм) активация протоонкогена? Почему большинство протоонкогенов при активации усиливают свою функцию?
107. Как происходит (механизм) активация протоонкогена? Почему большинство протоонкогенов при активации усиливают свою функцию?
108. Как происходит (механизм) инактивация онкосупрессора? Почему большинство онкосупрессоров при трансформации клетки снижают или теряют свою функцию?
109. Перечислите способы активации протоонкогенов.
110. На примере белка MYC опишите активацию протоонкогена с помощью хромосомных перестроек.
111. Ретинобластома. Как проявляется болезнь при наследственной и ненаследственной форме? Объясните, почему.
112. Что такое «онкозначимые мутации»?
113. Опишите механизм инактивации фосфатазы PTEN и следствие её инактивации.
114. В каком эксперименте была подтверждена роль PTEN как онкосупрессора?
115. Поясните, почему ген p53 нельзя отнести ни к онкосупрессорам, ни к протоонкогенам?
116. Как опухоли избегают кислородного голодания? Какой механизм для этого они используют?
117. Что такое стволовые опухолевые клетки?

118. Как видно из картинки, при наследственном неполипозном раке кишечника на кариограмме нет заметных хромосомных перестроек, тем не менее это агрессивная опухоль. Опишите механизм появления подобного феномена.



(B)

119. На примере афлотоксина опишите явление «химический канцерогенез»

120. Опишите механизм канцерогенеза при инфицировании человека вирусом папилломатоза человека. Как можно снизить заболеваемость раком шейки матки в данном случае?

121. Что такое «мазок Папаниколау» (Пап-тест)? Для каких целей он служит?

122. Как опухоли избегают иммунного ответа организма? Как с этим можно бороться?

123. Что такое «множественная лекарственная устойчивость» опухоли? Можно ли как-то с этим бороться?

Составитель _____ /к.б.н., доцент К.К. Вдовиченко/

«_____» _____ 2022 г.