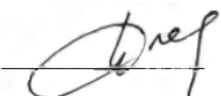


**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ПРИДНЕСТРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Т.Г. ШЕВЧЕНКО»**

**МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА**

«УТВЕРЖДАЮ»

Заведующая кафедрой, к.б.н., доцент

 /Л.И. Гарбуз/

«_6_» _сентября_ 2021 г.

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

«Основы молекулярной медицины»

Направление подготовки:
3.31.05.03 «Стоматология»

Квалификация (степень) выпускника:
Врач-стоматолог общей практики

Форма обучения:
ОЧНАЯ

Разработал:
к.б.н., доцент К. К. Вдовиченко



г. Тирасполь, 2021

**Паспорт фонда оценочных средств по учебной дисциплине:
«Основы молекулярной медицины»**

1. В результате освоения дисциплины студент должен:

1.1. Знать:

- о методах молекулярно-генетического анализа для выработки правильного научного общебиологического мировоззрения и для корректной и правильной постановки экспериментов.
- все разделы молекулярной биологии, предусмотренные программой курса, а это означает, что студент должен иметь представление о структуре и функциях нерегулярных биополимеров, механизмах основных молекулярно-генетических процессов, об организации эукариотического генома, о мобильных генетических элементах, молекулярных механизмах канцерогенеза.
- современные представления о строении и функционировании хромосом: различные степени укладки ДНК-белковой нити, нуклеосомы и их модификации, гистоновый код.
- знать свойства генетического кода и иметь представление о возникновении жизни на Земле.

1.2. Уметь:

- использовать полученные в результате освоения курса знания для определения сбоя в механизме работы того или иного клеточного процесса (системы).
- определять проверку правильности выдвинутой гипотезы (о сбое в работе клеточного процесса) и предложить варианты возвращения работы механизма в физиологическую норму.

1.3. Владеть:

1. базовыми технологиями получения, обработки и сортировки научной и практической информации: самостоятельной работой с учебной, справочной литературой на бумажных и электронных носителях, использованием электронными библиотеками для поиска литературы по интересующей тематике. Использовать Интернет-ресурсы: репозитории и базы данных по свойствам биологических объектов.

2. Программа оценивания контролируемой компетенции:

Текущая аттестация	Контролируемые модули, разделы (темы) дисциплины и их наименование	Код контролируемой компетенции (или ее части)	Наименование оценочного средства
III, IV семестр			
1.	Раздел «Генетический аппарат клетки»	ОК-1 ОПК-7 ОПК-9	Контрольная работа №1
2.	Раздел «Мир РНК и биосинтез белков»	ОК-1 ОПК-7 ОПК-9	Контрольная работа №2
3.	Раздел «Структура и функции белков»	ОК-1 ОПК-7 ОПК-9	Контрольная работа №3
Промежуточная аттестация			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	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. 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. Оценка «5» (Отл): студент полностью правильно ответил на все вопросы в билете, правильно осветил все молекулярные механизмы (где это требуется)	стр 5 – 16
2	Зачет	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. 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.	стр 17 – 24

КОНТРОЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Раздел I. Вопросы к контрольной работе № 1 (рубежный):

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. Черезблочные (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 доменов.
101. Структуры тРНК и рРНК.

Составитель _____ /к.б.н., доцент К. К. Вдовиченко/
«____» _____ 2021 г.

Раздел II. Вопросы к контрольной работе № 2 (рубежный)

1. Кодирование и некодирующие 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 аминоацил-аденилата.
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. Эпидикл 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, действующие на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Тетрациклины как ингибиторы связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Механизмы устойчивости к тетрациклинам.
21. Трансляция полиуридиловой кислоты, ложное включение аминокислот в полифенилаланиновую цепь.
22. Прочтение «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, анизомицин.
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 аминокацилированного тРНК-подобного «хвоста».
51. Особая роль регуляции на уровне трансляции у эукариот.
52. Тотальная регуляция трансляции путем фосфорилирования фактора инициации eIF2 (гем-регулируемая фосфокиназа, дсРНК-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 транслोकационного 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: постадийное 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.

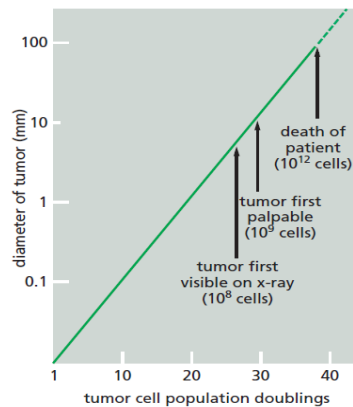
Составитель _____ /к.б.н., доцент К. К. Вдовиченко/
«____» _____ 2021 г.

Раздел III. Вопросы к контрольной работе № 3 (рубежный)

1. Опишите основные мотивы, формируемые элементами вторичной структуры белков: мотив греческого ключа, β - α - β – мотив.
2. Опишите основные мотивы, формируемые элементами вторичной структуры белков: мотив «цинковые пальцы», β -шпилька.
3. Структурные модули белковой молекулы: Россман-фолд, бета-баррель, бета-пропеллер – опишите данные структуры.
4. Биологические функции структурных модулей.
5. Домены в белковой молекуле: их формирование и значение.
6. Третичная структура белка. Консенсусные последовательности аминокислот в предсказании третичной структуры (принцип предсказания).
7. Четвертичная структура белка. Структурная организация контактов между субъединицами.
8. Взаимодействие между двумя α -спиралями.
9. Суперспираль – способ упаковки составляющих спиралей. Гептады аминокислот.
10. Домен «лейциновая молния»: свойства, примеры.
11. Формирование олигомеризационного домена из 4х α -спиралей. Семейства альфа-спиральных белков: цитохромы, циклины, аннексыны.
12. Глобины. Аномальные и фетальные гемоглобины. Мультигенное семейство глобинов.
13. α/β структурные белки. Триозофосфатизомераза.
14. α/β структурные белки. НАД-связывающий домен.
15. α/β структурные белки. Пируваткиназа.
16. α/β структурные белки. Арабинозо-связывающий белок.
17. β -структурные белки. Структура нейраминидазы и G- β белка.
18. β -структурные белки. Мотив греческого ключа в структуре γ -кристаллинов.
19. β -структурные белки. Структура гемагглютинина и его структурные перестройки.
20. Транскрипционные факторы эукариот. Бромодомены, хромодомены.
21. Белок p53 – его структура и взаимодействие с ДНК.
22. HMG-белки.
23. Глюкокортикоидные рецепторы, рецепторы стероидных гормонов, димеризация и связывание с ДНК.
24. Типы сигнальных систем. Приведите примеры
25. Что такое молекулярные переключатели? Какие они бывают. Приведите примеры работы таких переключателей.
26. Что такое сигнальные комплексы? Опишите примеры таких комплексов.
27. Перечислите характерные домены белков, участвующих в передаче клеточного сигнала.
28. Приведите примеры быстрого и медленного ответа клетки на сигнал с описанием соответствующих сигнальных каскадов и механизмов передачи сигнала по ним
29. Что такое десенсибилизация сигнала? Приведите описание десенсибилизации оптического сигнала в клетках-палочках
30. G-белки и G-белок связанные рецепторы. Дайте описание аденилат-циклазной системы. Опишите работу такой системы на примере холерного и бактериального токсинов

31. Перечислите классы G-белков и приведите по одному примеру на каждый класс
32. Опишите каскад активации протеинкиназы A (РКА), дайте пример её работы
33. Фосфолипазная система. Опишите механизм её работы и дайте пример
34. Кальмодулиновая система. Опишите механизм её работы.
35. Активация ионных каналов G-белками. Приведите пример работы такой системы.
36. Опишите механизм передачи олфакторного (обонятельного) сигнала
37. Опишите работу NO-синтетазной системы и регуляцию её работы.
38. Опишите работу рецептора эпидермального ростового фактора
39. Опишите работу RAS-сигнальной системы
40. Опишите работу ГТФаз семейства Rho
41. PI3K-каскад. Опишите механизм его работы (каскад PI3K-Akt)
42. mTOR – механизм работы и участие данной киназы в клеточных процессах
43. Работа Src-киназ. Опишите механизм её работы
44. «JAK–STAT» сигнальный каскад
45. TGFβ-сигнальный каскад
46. Notch-сигнальный каскад
47. Wnt-сигнальный каскад. Опишите его работу на примере опухолей кишечника
48. NFκB-зависимые сигнальные каскады
49. Поясните термин «микроэволюция кулетки». Возможна ли микроэволюция у одноклеточных микроорганизмов?
50. Что означает термин «неоплазия»?
51. Приведите правила терминологии опухолей (по злокачественности и происхождению).

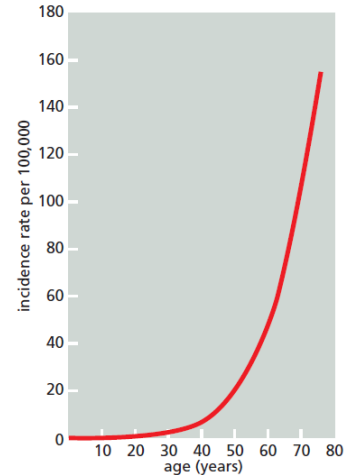
52.



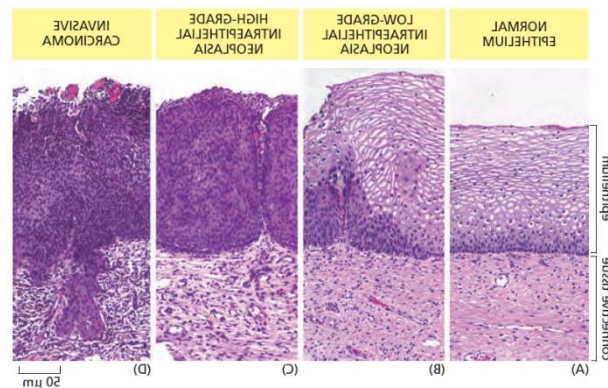
Поясните, что изображено на данной картинке.

53. Что означает термин «клональность опухоли»? Как можно доказать, что опухолевые клетки происходят из одного клона?

54. Дайте пояснения изображенному на картинке графику.
Как такое явление описывается?

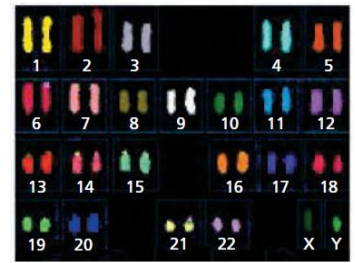


55. На примере, изображенном здесь, дайте описание понятия «Опухолевая прогрессия»



56. Как мутагенез связан с клональной эволюцией опухоли?
57. Объясните причину генетической нестабильности опухолевых клеток.
58. Что такое «опухолевая трансформация»? С чего начинается этот процесс (с какого события)?
59. Опишите суть эффекта Варбурга. Как вы полагаете, есть ли связь между количеством потребляемых «легких» углеводов и вероятностью развития опухолевого процесса?
60. Опишите процесс метастазирования. Какие стадии должна пройти опухолевая клетка для формирования метастаза?
61. Что такое протоонкоген и онкосупрессор?
62. Как происходит (механизм) активация протоонкогена? Почему большинство протоонкогенов при активации усиливают свою функцию?
63. Как происходит (механизм) активация протоонкогена? Почему большинство протоонкогенов при активации усиливают свою функцию?
64. Как происходит (механизм) инактивация онкосупрессора? Почему большинство онкосупрессоров при трансформации клетки снижают или теряют свою функцию?
65. Перечислите способы активации протоонкогенов.

66. На примере белка MYC опишите активацию протоонкогена с помощью хромосомных перестроек.
67. Ретинобластома. Как проявляется болезнь при наследственной и ненаследственной форме? Объясните, почему.
68. Что такое «онкозначимые мутации»?
69. Опишите механизм инактивации фосфатазы PTEN и следствие её инактивации.
70. В каком эксперименте была подтверждена роль PTEN как онкосупрессора?
71. Поясните, почему ген p53 нельзя отнести ни к онкосупрессорам, ни к протоонкогенам?
72. Как опухоли избегают кислородного голодания? Какой механизм для этого они используют?
73. Что такое стволовые опухолевые клетки?
74. 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.
75. На примере афлотоксина опишите явление «химический канцерогенез»
76. Опишите механизм канцерогенеза при инфицировании человека вирусом папилломатоза человека. Как можно снизить заболеваемость раком шейки матки в данном случае?
77. Что такое «мазок Папаниколау» (Пап-тест)? Для каких целей он служит?
78. Как опухоли избегают иммунного ответа организма? Как с этим можно бороться?
79. Что такое «множественная лекарственная устойчивость» опухоли? Можно ли как-то с этим бороться?



Составитель _____ /к.б.н., доцент К. К. Вдовиченко/
 «____» _____ 2021 г.

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
16. Киназы ATR и ATM
17. Белок p53 – его мишени
18. Фосфоинозитол-3 киназа – механизм активации
19. Причины появления повреждений в ДНК. Апуринизация, дезаминирование, образование тиминовых димеров
20. Пути репарации ДНК: BER и NER, их механизмы (эукариотические клетки)
21. Исправление ошибок репликации (mismatch repair) в прокариотических клетках. Система белков Mut. Mismatch repair у эукариот: белки MSH
22. Микросателлитная нестабильность. Проскальзывание цепи
23. Обход препятствия посредством смены матричных цепей. Черезблочные (translesion) ДНК-полимеразы: механизм работы у прокариот
24. SOS-репарация (репарация двухнитевых разрывов). Негомологичное соединение концов (NHEJ). Белки Ku70/80, MRN комплекс, DNA-PKcs
25. SOS-репарация (репарация двунитевых разрывов). Гомологичная рекомбинация. Механизм. Потеря гетерозиготности. Генная конверсия
26. Белки BRCA 1 и 2
27. Структуры Холидея, их особенности (количество на одну хромосому). Миграция ветвей, белки Ruv

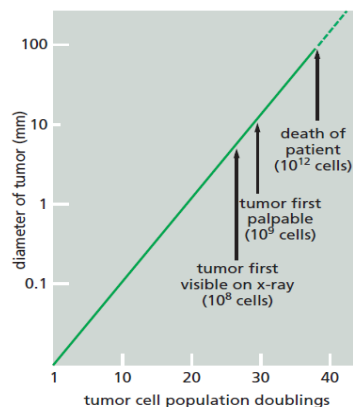
28. Транспозоны. Виды транспозонов. Транспозоны «только ДНК». Механизм транспозиции «вырезать-и-вставить»
29. Механизм интеграции ретровирусов в ДНК клеток хозяина. Ретровирус-подобные ретротранспозоны
30. Неретровирусные ретротранспозоны: элементы LINE и SINE
31. Консервативная сайт-специфическая рекомбинация (КССР): механизм. Использование КССР для включения/выключения генов
32. Свойства генома человека. Особенности распределения генов у эукариот
33. Нуклеосома: состав, свойства
34. Особенности гистонных белков. Модификация N-концов гистонов. Гистоновый код. Убиквитинилирование, SUMOилирование, изопептидная связь
35. Хроматин-ремоделирующий комплекс. Динамичная структура нуклеосомы. Гистоновые шапероны
36. Гетеро- и эухроматин. Эффект положения гена. Самораспространение гетерохроматина, наследование распределения гетерохроматина клеточными клонами
37. РНК-полимеразы эукариот. Регуляция транскрипции полимеразой II.
38. Базальная транскрипция и её факторы. TBP и TAF факторы. Узнавание ДНК фактором TBP
39. Фосфорилирование субъединицы РНК-полимеразы II и элонгация транскрипции.
40. Типы доменов, узнающих регуляторные цис-действующие элементы. Коактиваторы и корепрессоры. Энхансеры и энхансеосома.
41. Принцип “дальнодействия” в регуляции транскрипции. Лocus-контролирующие районы и “инсуляторы”.
42. 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.
43. 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.
44. «Контроль качества» пре-мРНК в ядре. Ядерные поры.
45. Редактирование РНК. Типы редактирования. Дезаминирование урацила и аденина.
46. Транскрипционные факторы как морфогены в развитии многоклеточных организмов.
47. Особенности структуры промоторов генов, ответственных за сегментную экспрессию белков-морфогенов в развитии дрозофилы.
48. Гетеродимеры рецепторов, ответственных за разнообразие физиологических эффектов, индуцированных гормонами.
49. Интеграция воздействий стероидных гормонов и митогенных факторов.

50. Структура рибосом. Морфология рибосом. Подразделение на субчастицы; диссоциация. Рибосомные белки: разнообразие, разделение, номенклатура, особенности структуры
51. Активация аминокислоты в реакции с АТФ; образование аминоациладенилата. Перенос аминоацильного остатка на тРНК
52. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Активные центры синтетаз и их специфичность
53. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминоацил-тРНК-синтетазами; различия двух классов.
54. Эпцикл трансляции: инициация, элонгация и терминация.
55. Рабочий элонгационный цикл рибосомы; три основных этапа цикла.
56. Локализация функциональных центров рибосомы. А, Р и Е участки связывания тРНК. Полярность считывания матрицы (мРНК) в ходе трансляции.
57. 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)
58. 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).
59. Связывание аминоацил-тРНК комплексом EF1 (EF-Tu) с ГТФ, образование тройственного комплекса. EF1 (EF-Tu) как катализатор этапа связывания аминоацил-тРНК.
60. Антибиотики, действующие на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Тетрациклины как ингибиторы связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Механизмы устойчивости к тетрациклинам.
61. 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)
62. Ингибиторы транспептидации: хлорамфеникол, линкомицин, амицетин, стрептограмины, анизомицин.
63. Термодинамическая спонтанность транслокации, каталитическая функция EF-G, зависимость конформационного катализа от ГТФ.
64. Ингибиторы транслокации: фусидовая кислота, виомицин, их механизмы действия.
65. 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.

66. Инициация трансляции у эукариот: сканирование 5'-нетранслируемой области. Возможность шунтирования участков 5'-нетранслируемой области при сканировании (РНК мозаики цветной капусты).
67. «Внутренняя» кэп-независимая инициация у эукариот.
68. Роль полиаденилового «хвоста» мРНК. Циркуляризация эукариотических полирибосом. Инициация с помощью аминокацилированного тРНК-подобного «хвоста».
69. 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.
70. 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.
71. Маскирование мРНК, ее особенности. Маскированные рибонуклеопротеидные частицы (информосомы). Основные белки информосом и их роль в переходах из маскированного состояния в активное и обратно.
72. Наличие сигналов внутриклеточного транспорта и локализации в 3'-нетранслируемой области мРНК. Возможная роль циркуляризации мРНК и конденсации мРНК (информосом) в маскировании.
73. 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.
74. Взаимодействие недосвернутого или неправильно свернутого белка с шаперонами. Шапероны и шаперонины прокариот и эукариот – основные типы.
75. Трансмембранная транслокация растущего пептида. Сигнальный пептид. Сигнал-узнающая частица (SRP), ее нуклеопротеидная природа.
76. Взаимодействие сигнал-узнающей частицы с сигнальным пептидом, остановка трансляции, взаимодействие с сигнальным рецептором мембраны эндоплазматического ретикула.
77. Формирование транслокационного канала мембраны эндоплазматического ретикула; котрансляционное прохождение растущего пептида через канал.
78. Опишите основные мотивы, формируемые элементами вторичной структуры белков: мотив греческого ключа, β - α - β – мотив.
79. Опишите основные мотивы, формируемые элементами вторичной структуры белков: мотив «цинковые пальцы», β -шпилька.
80. Структурные модули белковой молекулы: Россман-фолд, бета-баррель, бета-пропеллер – опишите данные структуры.

81. Биологические функции структурных модулей.
82. Домены в белковой молекуле: их формирование и значение.
83. Третичная структура белка. Консенсусные последовательности аминокислот в предсказании третичной структуры (принцип предсказания).
84. Четвертичная структура белка. Структурная организация контактов между субъединицами.
85. Взаимодействие между двумя α -спиралями.
86. Суперспираль – способ упаковки составляющих спиралей. Гептады аминокислот.
87. Домен «лейциновая молния»: свойства, примеры.
88. Формирование олигомеризационного домена из 4х α -спиралей. Семейства альфа-спиральных белков: цитохромы, циклины, аннексины.
89. Глобины. Аномальные и фетальные гемоглобины. Мультигенное семейство глобинов.
90. α/β структурные белки. Триозофосфатизомераза.
91. α/β структурные белки. НАД-связывающий домен.
92. α/β структурные белки. Пируваткиназа.
93. α/β структурные белки. Арабинозо-связывающий белок.
94. β -структурные белки. Структура нейраминидазы и G- β белка.
95. β -структурные белки. Мотив греческого ключа в структуре γ -кристаллинов.
96. β -структурные белки. Структура гемагглютинаина и его структурные перестройки.
97. Транскрипционные факторы эукариот. Бромодомены, хромодомены.
98. Белок p53 – его структура и взаимодействие с ДНК.
99. HMG-белки.
100. Глюкокортикоидные рецепторы, рецепторы стероидных гормонов, димеризация и связывание с ДНК.
101. Типы сигнальных систем. Приведите примеры
102. Что такое молекулярные переключатели? Какие они бывают. Приведите примеры работы таких переключателей.
103. Что такое сигнальные комплексы? Опишите примеры таких комплексов.
104. Перечислите характерные домены белков, участвующих в передаче клеточного сигнала.
105. Приведите примеры быстрого и медленного ответа клетки на сигнал с описанием соответствующих сигнальных каскадов и механизмов передачи сигнала по ним
106. Что такое десенсибилизация сигнала? Приведите описание десенсибилизации оптического сигнала в клетках-палочках
107. G-белки и G-белок связанные рецепторы. Дайте описание аденилат-циклазной системы. Опишите работу такой системы на примере холерного и бактериального токсинов
108. Перечислите классы G-белков и приведите по одному примеру на каждый класс
109. Опишите каскад активации протеинкиназы A (PKA), дайте пример её работы

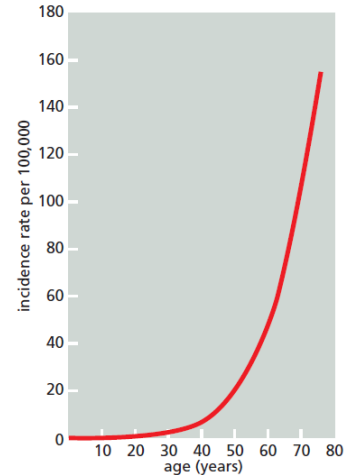
110. Фосфолипазная система. Опишите механизм её работы и дайте пример
111. Кальмодулиновая система. Опишите механизм её работы.
112. Активация ионных каналов G-белками. Приведите пример работы такой системы.
113. Опишите механизм передачи ольфакторного (обонятельного) сигнала
114. Опишите работу NO-синтетазной системы и регуляцию её работы.
115. Опишите работу рецептора эпидермального ростового фактора
116. Опишите работу RAS-сигнальной системы
117. Опишите работу ГТФаз семейства Rho
118. PI3K-каскад. Опишите механизм его работы (каскад PI3K-Akt)
119. mTOR – механизм работы и участие данной киназы в клеточных процессах
120. Работа Src-киназ. Опишите механизм её работы
121. «JAK–STAT» сигнальный каскад
122. TGFβ-сигнальный каскад
123. Notch-сигнальный каскад
124. Wnt-сигнальный каскад. Опишите его работу на примере опухолей кишечника
125. NFκB-зависимые сигнальные каскады
126. Поясните термин «микроэволюция кулетки». Возможна ли микроэволюция у одноклеточных микроорганизмов?
127. Что означает термин «неоплазия»?
128. Приведите правила терминологии опухолей (по злокачественности и происхождению).
- 129.



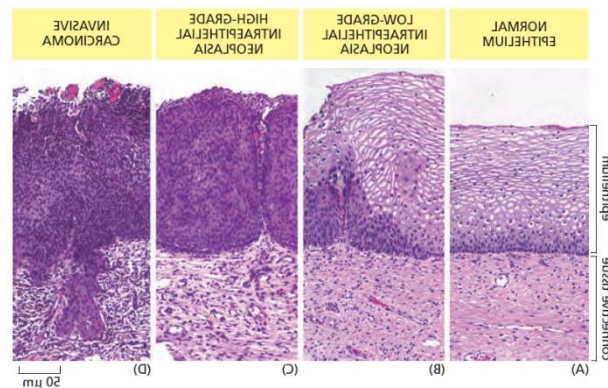
Поясните, что изображено на данной картинке.

130. Что означает термин «клональность опухоли»? Как можно доказать, что опухолевые клетки происходят из одного клона?

131. Дайте пояснения изображенному на картинке графику.
Как такое явление описывается?

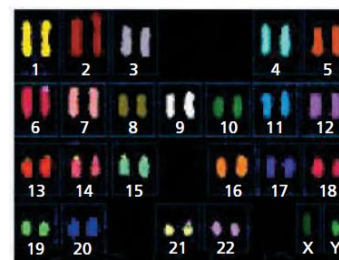


132. На примере, изображенном здесь, дайте описание понятия «Опухолевая прогрессия»



133. Как мутагенез связан с клональной эволюцией опухоли?
134. Объясните причину генетической нестабильности опухолевых клеток.
135. Что такое «опухолевая трансформация»? С чего начинается этот процесс (с какого события)?
136. Опишите суть эффекта Варбурга. Как вы полагаете, есть ли связь между количеством потребляемых «легких» углеводов и вероятностью развития опухолевого процесса?
137. Опишите процесс метастазирования. Какие стадии должна пройти опухолевая клетка для формирования метастаза?
138. Что такое протоонкоген и онкосупрессор?
139. Как происходит (механизм) активация протоонкогена? Почему большинство протоонкогенов при активации усиливают свою функцию?
140. Как происходит (механизм) активация протоонкогена? Почему большинство протоонкогенов при активации усиливают свою функцию?
141. Как происходит (механизм) инактивация онкосупрессора? Почему большинство онкосупрессоров при трансформации клетки снижают или теряют свою функцию?
142. Перечислите способы активации протоонкогенов.

143. На примере белка MYC опишите активацию протоонкогена с помощью хромосомных перестроек.
144. Ретинобластома. Как проявляется болезнь при наследственной и ненаследственной форме? Объясните, почему.
145. Что такое «онкозначимые мутации»?
146. Опишите механизм инактивации фосфатазы PTEN и следствие её инактивации.
147. В каком эксперименте была подтверждена роль PTEN как онкосупрессора?
148. Поясните, почему ген p53 нельзя отнести ни к онкосупрессорам, ни к протоонкогенам?
149. Как опухоли избегают кислородного голодания? Какой механизм для этого они используют?
150. Что такое стволовые опухолевые клетки?
151. 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.
152. На примере афлотоксина опишите явление «химический канцерогенез»
153. Опишите механизм канцерогенеза при инфицировании человека вирусом папилломатоза человека. Как можно снизить заболеваемость раком шейки матки в данном случае?
154. Что такое «мазок Папаниколау» (Пап-тест)? Для каких целей он служит?
155. Как опухоли избегают иммунного ответа организма? Как с этим можно бороться?
156. Что такое «множественная лекарственная устойчивость» опухоли? Можно ли как-то с этим бороться?



Составитель _____ /к.б.н., доцент К. К. Вдовиченко/
 «___» _____ 2021 г.