

**ВОПРОСЫ К КАНДИДАТСКОМУ ЭКЗАМЕНУ ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
03.01.07 – МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА (БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ).**

1. С чем связаны отклонения от менделевских расщеплений при моногибридном, дигибридном и тригибридном скрещиваниях?
2. На основе каких экспериментов сложились представления о линейном расположении генов в хромосоме? На основании результатов тригибридного анализирующего скрещивания у дрозофилы постройте простейшую генетическую карту.
3. Как изменились представления о гене как единице мутации, рекомбинации и функции со времен Моргана до наших дней?
4. Приведите примеры наследственных болезней человека с доминантным и рецессивным характером наследования. Для каких заболеваний характерен механизм loss-of-function, а для каких – gain of function?
5. Какие биологические функции выполняют плазмиды прокариот?
6. Опишите свойства плазмид, на которых основано их использование в качестве клонирующих векторов в генетической инженерии?
7. Опишите отличия прокариотического от эукариотического геномов.
8. Как анализ кривых денатурации – ренатурации ДНК позволил выявить классы высоко повторяющихся, умеренно повторяющихся и уникальных последовательностей генома человека? Что такое Cot?
9. Что такое сплайсинг?
10. Как экспериментально можно определить экзон-интронную организацию изучаемого гена?
11. Расскажите о генетических механизмах формирования разнообразия антител.
12. Что такое гомеобоксные гены? Расскажите о функциях HOX и PAX генов в эмбриогенезе и, в частности, в органогенезе.
13. Чем отличается регуляция экспрессии генов “домашнего хозяйства” от регуляции тканеспецифичных генов?
14. Опишите общие закономерности инициации транскрипции у прокариот и эукариот.
15. Расскажите о генных семействах. Дайте определение гомологичных и паралогичных генов.
16. Дайте классификацию мобильных элементов про- и эукариот.
17. Дайте обзор классов мобильных элементов генома человека. Опишите структуру и механизм транспозиции Alu – элементов.
18. Каковы генетические предпосылки канцерогенеза?
19. Что такое онкогены и опухолевые супрессоры?

20. Расскажите о функции обратной транскриптазы в организме животных и о ее применении в генетической инженерии.
21. Расскажите о функциях теломеразы и последствиях утраты ее активности при наследственных синдромах.
22. В чем отличие мутаций от полиморфизмов в ДНК? Приведите примеры молчащих мутаций и функционально значимых полиморфизмов в геноме человека.
23. Что такое полиморфизм длин рестрикционных фрагментов ДНК? Какое значение имело изучение ПДРФ для секвенирования генома человека?
24. Что такое позиционное клонирование, как в нем используются ПДРФ-маркеры?
25. Приведите примеры популяционно-специфичных менделеевских заболеваний человека.
26. Как исследования генов человека позволили подтвердить африканскую природу вида *Homo sapiens*?
27. Как осуществляется физическое картирование ДНК? Приведите примеры.
28. Расскажите об уровнях организации хромосом.
29. Что такое гистоновый код? Расскажите о позиционировании нуклеосом в регуляции активности генов.
30. Что такое ДНК-футпринтинг?
31. Расскажите о топологических проблемах возникающих при репликации ДНК и путей их решения клеткой про- и эукариот.
32. Расскажите об экспериментах Эйвери.
33. Расскажите об экспериментах Херши-Чейз. Почему именно они, а не опыты Эйвери убедили исследователей в том, что ДНК является генетическим материалом.
34. Как был расшифрован генетический код?
35. Как была доказана триплетность генетического кода?
36. Как можно расшифровать и экспериментально показать существование нонсенс-кодонов?
37. Как доказать полуконсервативный механизм репликации ДНК?
38. Что такое “ориджины” репликации и как происходит инициация репликации у про- и эукариот?
39. Чем объясняется высокая точность и большая процессивность копирования матрицы у эукариот ДНК-полимеразами?
40. Приведите примеры ДНК-полимераз с различными свойствами и опишите основные полимеразы применяемые в генетических манипуляциях *in vitro*?
41. Сравните строение и функцию промотора и энхансера транскрипции.
42. Расскажите об известных механизмах сплайсинга РНК.

43. Почему эукариоты при большей сложности строения по сравнению с прокариотами имеют относительно немногим больше генов?
44. Приведите примеры альтернативного сплайсинга в нормальном функционировании генов человека и при заболеваниях.
45. Что такое редактирование РНК?
46. В чем отличие строения мРНК про- и эукариот?
47. Расскажите о строении РНК эукариот. Что такое кэп и нетранслируемые области мРНК?
48. Почему нонсенс-мутации обычно реализуются на дотрансляционном уровне и приводят к деградации РНК-транскрипта?
49. Расскажите о модели лактозного оперона Жакоба и Моно.
50. Сравните опероны катаболизма и анаболизма у бактерий. Почему у эукариот гены регулируются по-другому?
51. Что такое аттенуация?
52. Расскажите о трансляции у прокариот и эукариот. Что общего и в чем различия этих процессов?
53. Что такое wobble-гипотеза (гипотеза “качания”) Фрэнсиса Крика?
54. Расскажите об особенностях инициации трансляции у про- и эукариот.
55. Какова биоэнергетика трансляции?
56. Расскажите о проблемах белкового фолдинга. Что такое конформационные болезни?
57. Какие Вы знаете виды посттрансляционной модификации белков?
58. Каковы функции системы рестрикции-модификации у бактерий?
59. Дайте классификацию рестрикционных эндонуклеаз и опишите механизмы специфичности этих ферментов.
60. Как можно изолировать ген?
61. Что такое библиотеки ДНК?
62. Расскажите о генотерапии.
63. Расскажите по гибридизации по Сацзерну и Нозерн-гибридизации, в чем сходства и различия?
64. Расскажите принцип секвенирования ДНК по Сэнджеру.
65. Какие методы секвенирования ДНК нового поколения Вы знаете? На чем они основаны?
66. Расскажите о пиросеквенировании ДНК.
67. Почему платформа компании Illumina/Solexa HiSeq ближе всего подвела человечество к решению задачи расшифровки индивидуального генома за 1000 долларов?

68. Опишите принцип ПЦР.
69. Какие основные приложения ПЦР Вы знаете?
70. Что такое ПЦР в режиме реального времени? В чем отличия цифровой (цифровой) ПЦР от этого метода?
71. Что такое ДНК-фингерпринтинг?
72. Как производится установление генетического родства в криминалистике?
73. Опишите основные методы мечения ДНК.
74. В чем отличие генома митохондрий от ядерного генома?
75. На чем основаны построения теории симбиогенеза? В чем отличия белок-синтезирующего аппарата эукариотической клетки, митохондрий и прокариот.
76. Расскажите о митохондриальных болезнях.
77. Расскажите о болезнях экспансии трехнуклеотидных повторов.
78. Как получают трансгенных животных? В чем их польза для медицинской генетики?
79. Расскажите о геном нокауте. Что такое Cre-рекомбиназа?
80. Расскажите о РНК-интерференции и применении антисмысловых РНК в лечении наследственных заболеваний.
81. Определение эпигенетики, связь с генетикой
82. Основные эпигенетические механизмы
83. Ферменты и белки, участвующие в эпигенетических модификациях ДНК и хроматина.
84. Эпигенетика и клеточная память
85. Основные эпигенетические феномены.
86. Эпигенетика и геномный импринтинг
87. Инактивация X хромосомы у млекопитающих, роль эпигенетических модификаций.
88. Внешняя среда и эпигенетические модификации
89. Динамика метилирования ДНК в гамето- и эмбриогенезе.
90. Эухроматин и гетерохроматин. Роль эпигенетических модификаций в их структуре и функции