

* 说明：全部答题包括填空、选择题必须答在考点下发的答题纸上，否则，一律无效。

试题名称：

遗传学

填空题：每空 1 分，共 20 分

1. RNA 聚合酶转录的忠实性比 DNA 聚合酶复制的忠实性低约 a 倍。
2. 在 E. Coli 中，冈崎片段 (Okazaki fragment) 上引物 RNA 水解后留下的缺口是由 a 补齐的。
3. mRNA 前体 (pre-mRNA) 剪切时，内含子主要以 a 的形式被切除。
4. 复制叉上 DNA 双螺旋的解旋是由 a 执行的，它利用水解 ATP 产生的能量沿 DNA 链单向移动。
5. 所有真核生物 RNA 聚合酶起始转录都需要 a 因子与 TAFs。
6. 真核生物的起始氨酰 tRNA 携带 a 氨基酸起始蛋白质合成。
7. 大肠杆菌 SOS 系统中有两个主要的元素 (蛋白)。当 DNA 损伤激活 a 时，会引起 b 的降解。进而解除多个 DNA 修复系统基因表达的抑制，使得 DNA 的损伤得以修复。
8. 原核生物 RNA 聚合酶的 σ 因子的主要作用是 a。
9. DNA 的转座与 DNA 的重组两者之间本质的区别在于重组依赖于 a。
10. 通常所讲的转录起始区的 TATAAT 及 TTGACA 区是指 DNA 的 a 链上的序列，它们的方向是由 b 的。
11. DNA 连接酶可识别相邻碱基的 a 和 b 基团并使连接形成磷酸二脂键。
12. 反式显性 (trans-dominance) 是指由一个 DNA 链上编码合成的 a 可以作用于 b。
13. 酵母 GAL4 是一个 a 蛋白，它的特异 DNA 识别位点是 b。
14. 一个体外 DNA 合成系统必须具备的组分有模板 DNA、a、DNA 聚合酶、dNTP、 Mg^{2+} 。
15. 真核生物 mRNA 5' 端甲基化的帽子可以保护其免受 核酸酶 的作用，同时也是 a 所必需的。

12. 有关卫星 (Satellite) DNA, 正确的选择是 A.
- A. 是指所有含异常 GC%, 并能在 CsCl 梯度离心时单独成区带的真核 DNA
 - B. 所有顺序重复排列的 (tandemly repeated) DNA 都是 satellite DNA
 - C. 主要由端粒和着丝粒 DNA 组成。
 - D. 有时可以编码蛋白质。
13. 下列关于翻译的描述错误的是: A
- A. 原核生物的 Shine-Dalgarno 序列位于起始位点上游 5-9 个碱基, 它与核糖体的 16S rRNA 的 5' 端互补。其结合强度及其与起始位点的距离决定了翻译的活跃程度。
 - B. 同一个氨酰 tRNA 合成酶将某一特定氨基酸连接到能携带它的各种 tRNA 上。
 - C. tRNA 的 3' 端都是 5' - CCA - 3', 这是氨基酸结合位点。
 - D. 核糖体不能区分结合了正确氨基酸的 tRNA (correctly charged tRNA) 和结合了错误氨基酸的 tRNA。
14. 下列可由单一突变事件产生的突变是....., 选最佳答案 E
- A. 仅缺失 10 拷贝的 5S rRNA 基因
 - B. 仅缺失 10 拷贝的 18S rRNA 基因
 - C. 同时缺失各 10 拷贝的 18S, 28S 和 5.8S rRNA 基因
 - D. 同时缺失各 10 拷贝的 18S, 28S, 5.8S 和 5S rRNA 基因
 - E. 答案 A 与 C 都对
15. 有关自主 (autonomous) 转座子, 指出错误的选择 B。
- A. 编码自己的转座酶
 - B. 在新位点的整合不引起目标序列 (target site sequence) 的拷贝增加
 - C. 转座不一定增加转座子的拷贝数。
 - D. 引起的突变是不稳定的

简答题: 每题 2 分, 共 20 分。

1. 在用噬菌体感染证明 DNA 是遗传物质的实验中, 需要分别用什么元素标记两种什么物质? 答: 用 ^{35}S 标记蛋白质, ^{32}P 标记 DNA。
2. 原核生物 Rho (ρ) 不依赖的转录终止时, 如果终止子的 PolyU 序列被改变, 会影响终止效率, 为什么? 答: 只有 PolyU 与模板链 PolydA 序列的杂交双链是最不稳

定的, 很容易解链, 不需要外供能量, 改变 PolyU 序列, 杂交双链不易解开, 则终止可能难于发生。

3. 基因组研究中有一个概念叫 C 值, 请定义这一概念并解释 C 值矛盾是指什么?

答: 生物单倍体基因组的 DNA 总含量为该物种的 C 值, C 值矛盾是指在一些亲缘关系很近的高等生物物种间, 其 C 值含量相差很大, 也即, 基因组大小与物种的遗传复杂性 (进化程度) 不呈线形相关的现象

4. 人类的免疫系统可以对大量的抗原产生特异性的反应, 而编码抗体蛋白的基因非常有限, 抗体蛋白的种类只有五种, 请提出导致人类免疫多样性的分子生物学机制 (不要详述)。

答: 分子机制是 DNA 水平的染色体重排和 mRNA 水平的可变剪接。

5. 什么是大肠杆菌的代谢物阻抑 (catabolite repression)

答: 代谢物阻抑指的是葡萄糖代谢产物抑制 cAMP 的产生, 进而抑制代谢其它碳源所需要的酶的基因转录的现象。

6. 请问参与真核生物 mRNA 前体剪接的是哪两类物质, 剪接位点是有何特异识别的?

答: 参与剪接的两种物质分别是 snRNA 和蛋白质, 两者组成 snRNP。识别剪接位点的是 snRNA, 通过碱基互补。

7. 遗传物质必须具备那些基本条件?

答: 1. 含有物种生长繁殖所有的信息
2. 能够精确复制
3. 有一定的变异能力

8. 编码大肠杆菌操纵子阻遏蛋白 (Repressor) 的基因是否一定要在操纵子结构基因附近? 为什么?

答: 不一定, 因为阻遏蛋白作为一个反式作用因子, 可以自由在胞内移动扩散

9. 什么是多顺反子 mRNA

答: 多个蛋白质的基因作为一个转录本转录出来, 只有一个转录起点和终点, 也即一个 mRNA 分子内有多个蛋白的编码序列。

10. 泛素主要参与细胞内的什么生物过程。

答: 主要参与蛋白质的有序降解, 标记需要降解的蛋白质分子。

综合问答题：每题 8 分，共 80 分。

1. 请解释反向遗传学，并详细说明反向遗传学与经典遗传学在研究手段和思路上的差别。

答案：反向遗传学是由先掌握 DNA 的序列信息，再由此进一步去鉴定该序列的基因功能和基因产物的研究方法。反向遗传学的发展是以测定人类全基因组测序为基础的。以生物信息学的建立为手段的。利用数学列算和各种序列分析软件在所得序列（序列库）中寻找开放阅读框架（ORF），预测编码蛋白的新基因，及其高级结构与生物功能。最终可通过实验的手段来验证预测。

而经典遗传学的研究则是通过实验手段由表型传代模式分析的研究推演得出控制该表型的基因的信息。

2. DNA 序列上所有的碱基对都是可突变的，各碱基对的自发突变频率是否相同？为什么？

答案：各碱基对的突变频率是不同的，因为同一种碱基可能有不同的修饰基团，由于修饰的不同，这些碱基可能发生不同的变异，有的变异可被修复，不产生后果；也有的变异不能被修复系统修复，变异被保留下来→突变。以胞嘧啶为例，它的五位可被甲基化，一般只有 5' -CG-3' 序列的 C 发生甲基化。5mC 可发生自发脱氨而变成胸腺嘧啶 T，T 作为一个 DNA 中的正常组分，是不会被修复系统识别，所以该突变被保留下来（CG→AT 突变）。所以含有 5' -mCG-3' 的位点是突变热点。普通的 C 也可发生脱氨而变成 U 碱基，U 不是 DNA 的正常组分，可被修复系统识别并最终修复变异。

3. 请简要说明原核生物中 Trp（色氨酸）代谢在转录水平，转录-翻译水平，和蛋白质水平的调控机理。

答：①. 转录水平：前阻遏物（apo-repressor）与 Trp 结合后激活，结合到 Operator 位点，阻止 RNA 聚合酶启动 Trp 操纵子的转录起始。

②. 转录-翻译水平：调控通过衰减子对胞内 Trp-tRNA 含量的感知而来决定已经启动的在 TrpL 的转录是否要终止（有 Trp-tRNA 供给）或继续进行并转录 Trp 合成的相关结构基因（无 Trp-tRNA 供给）。

③. 蛋白质水平：Trp 合成代谢途径受代谢终产物（色氨酸）的反馈抑制。Trp 丰富时，它能与合成酶结合，引起酶的变构（协同效应）从而时合成途径的第一步无法进行。

4. 组蛋白可被看作是转录过程的阻遏物，而其它一些蛋白则可调节（modulate）组蛋白的阻遏作用，请简要解释上游增强子结合（enhancer-binding）蛋白、启动子（promoter）结合蛋白及乙酰化或非乙酰化组蛋白是怎样相互作用来调节转录的。

答：一般认为上游 enhancer-binding 蛋白能够使结合在启动子区的组蛋白松解而变得不稳定，从而使启动子结合蛋白如 TBP 等能与启动子区的 DNA 相互靠

近并相互作用。一般转录活跃基因附近的组蛋白的暴露于核小体外的 lys (赖氨酸) 多为乙酰化的。而赖氨酸乙酰化的组蛋白不易于 DNA 形成结构紧密的染色质折叠, 使得组蛋白对转录的阻遏作用易于被克服。

5. 类固醇激素和多肽激素都是通过血液循环系统被送到身体各部的细胞中, 鉴于它们在体内扩散的广泛性, 激素是如何特异性地所用于某个特定的组织的细胞呢?
答: 激素作用的组成特异性不是由他们自身决定, 而是取决于目标细胞中是否有它们相应的受体, 细胞如果不产生受体, 即使它得到激素, 也无法产生应答。多肽激素的受体位于细胞表面, 而类固醇激素受体位于胞质或细胞核内。另外, 细胞内表达出的适当组合的其它调节蛋白对于该组织是否对激素有响应及在何种条件下有响应也是至关重要的。

6. 将 E. coli 培养在乳糖基本培养基上至密度达 10^4 cells/ml, 接种 1ml 菌到 20ml 富含葡萄糖的丰富培养基中, 同时加入吖啶橙 (acridine orange), 培养 2 小时, 细胞刚好能分裂四次。将所有的细胞在含 X-gal (半乳糖替代物, 被半乳糖苷酶代谢呈蓝色和 IPTG (乳糖操纵子诱导物) 的平板上培养, 共得到 58 个白色菌落。将这 58 个菌的 lacZ 基因测序后确定共有 20 个独立的突变发生。

请回答: 1, 培养完成时, LacZ 基因的突变频率是多少?

2, LacZ 基因的突变率是多少?

3. 所发生的突变最有可能是什麼类型的突变?

答: 1. 突变频率 $58 \text{ 个突变} \div 1.6 \times 10^5 \text{ 个细胞} = 3.6 \times 10^{-4} \text{ 突变/细胞}$

2. 突变率 $20 \text{ 个 lacZ 突变} \div (1+2+4+8) \times 10^4 \text{ 次细胞分裂} = 1.33 \times 10^{-4} \text{ 突变/基因/分裂}$

3. 因为吖啶橙可以嵌入到碱基中, 可引起小的插入或缺失的移码突变

7. 端粒酶的组成是什么, 它的生物学功能是什么? 你期望在正常的、完全分化的人类细胞中有很高的端粒酶活性吗? 为什么?

答: 端粒酶的组成是 RNA 和蛋白质。它的生物学功能就是在每一次细胞分裂, DNA 复制时, 延伸端粒的长度, 以避免染色体的末端随每次复制而变短, 以保护遗传物质的完整性。

在正常的、完全分化的人类细胞中, 端粒酶的活性应该没有或很低的。这样, 随着细胞年龄的增长, 端粒也慢慢地变短, 当端粒足够短时, 细胞会进入凋亡阶段。相反, 如果端粒酶活性一直维持较高水平, 随着细胞年龄增长, 突变累积, 最终会导致不正常细胞的不死亡反增生, 也即癌症的发生。

8. 实验室有 PCR 系统及相关试剂, 有一段 DNA, 还有电泳系统。请设计一个利用 PCR 及电泳技术的实验, 来验证 DNA 聚合酶合成 DNA 时的方向性。不考虑对照实验。

DNA: 5'-TTAGTTTGCG.....TCGGACGTACG-3'
3'-AATCAAACGC.....AGCCTGCATGC-5'

答: 设计两对引物 1. 3' -AATCAAACGC-5' 和 5' -TCGGACGTACG-3'

2. 5' -TTAGTTTGGC-3' 和 3' -AGCCTGCATGC-5'

分别用上述两对引物来 PCR 扩增上述 DNA 片段, 然后进行电泳及染色鉴定。如果 DNA 聚合酶只能从 5' 到 3' 方向合成, 则应该只有第二对引物的 PCR 反应能够扩增得到预计长度的 DNA。反之, 若方向为 3' 到 5', 则只有第一对引物能扩增出产物。

9. 下列 DNA 双链是 E. coli 转录起始区附近的序列, 碱基定位如同所示, 请在图上找出 A) 写出启动子保守序列(promoter consensus sequences)及所在位置, B) 指出 RNA 聚合酶全酶的最初的结合位点, C) 指出 RNA 聚合酶最初溶解 DNA 双链形成开链环(open complex)的碱基区域, D) 写出转录产物的序列并标出方向。

-40	-30	-20	-10	+1	+10
•	•	•	•	•	•

5' ATTCTTGACATTTTTCATAAAATTTGGTATAATACATAACATCGATAGGA ...

3' TAAGAACTGTAAAAAGTATTTTAAACCATATTATGTATTGTAGCTATCCT ...

答:

- A) 启动子保守序列(promoter consensus sequences)在 -10 和 -35 区, 分别为 5' -TATAAT-3' 和 5' -TTGACA-3'.
- B) RNA 聚合酶全酶的最初的结合位点在 -35 区,
- C) RNA 聚合酶最初溶解 DNA 双链形成 open complex 的碱基区域从 +1 到 -17.
- D) 转录产物的序列为 5' -AUCGAUAGGA-3'.

10. 利用 DNA 重组技术, 我们可以把任何来源如人的基因重组到酵母核染色体上并使其表达出蛋白质产物。但是当我们把酵母线粒体 DNA 上的一个基因的 DNA 用同样的方法重组到酵母核染色体 DNA 上时, 酵母细胞没有合成有正常功能的蛋白质产物。请解释这种现象, 并说明你该如何使酵母细胞在核内也能表达出正常的蛋白?

答: 出现题述现象主要是因为酵母线粒体染色体基因所使用的遗传密码不完全与核编码基因相同, 所以当线粒体基因在线粒体外表达时, 这些意义不同的密码子导致错误的氨基酸参入到蛋白质中, 或无法参入任何氨基酸(终止), 使得蛋白质无功能。

要解决上述问题, 应搞清该蛋白质中有那些密码子的译读在线粒体内和胞质中有差别, 再通过基因工程的方法把相关的密码子的碱基替换成在胞浆内能译出原氨基酸的碱基, 最后再把经过改造后的基因重组到核染色体上就应该能表达出正常的功能蛋白质了。

选择题：每题 2 分，共 30 分

1. 下列那一种现象可由转座子插入引起____
 - A. 基因失活
 - B. 基因转录活性的提高或降低
 - C. 发生插入或缺失突变
 - D. 以上所有都对
2. 有关 O_R 在 λ 调控中的作用，指出错误的____
 - A. 当无 cI 和 Cro 时，向左和向右的表达都无法进行
 - B. 当有 Cro 结合到所有三个 O_R 位点时，向左和向右的表达都无法进行。
 - C. cI 蛋白只结合在 O_{R1} 或 O_{R2} 位点时，向右的表达受抑制，而向左的表达不受抑制。
 - D. Cro 结合在 O_{R3} 时抑制向左 (Leftward) 的表达，但不影响向右 (rightward) 的表达
3. 同源的原癌基因 (proto-oncogene) 与 细胞癌基因 (Cellular-oncogene) 之间的关系，指出错误的选择。____
 - A. 两者的基因产物在细胞内执行同样的生物功能
 - B. C-oncogene 的表达量可能不受细胞内调控机制的调节
 - C. 两者的基因都有同样的碱基序列
 - D. 原癌基因氨基酸序列的微小变异可足以使其转变为细胞癌基因
4. 参与真核生物 RNA 合成的酶有三种，指出错误的选择 ____
 - A. RNA 聚合酶 I 只负责 rRNA 的合成
 - B. RNA 聚合酶 II 只负责 mRNA 的合成
 - C. RNA 聚合酶 III 负责 tRNA, 5SrRNA, snRNA 的合成
 - D. 三种酶都没有 3' 至 5' 方向的外切酶活性
5. 载脂蛋白 (apolipoprotein-B) 基因在不同组织中产生长短不同的蛋白，原因是____
 - A. mRNA 被编辑 (editing)
 - B. mRNA 有可变加尾位点 (alternative poly A site))
 - C. mRNA 有可变剪接位点 (alternative splicing)
 - D. 翻译后蛋白质的后加工
6. 下列说法错误的是：____
 - A. 在翻译过程中，EF-Tu 只有与 GTP 结合后才能结合氨酰 tRNA (aminoacyl-tRNA)。
 - B. EF-Tu 的 GTP 酶活性的控制是保证翻译忠实性的机理之一。
 - C. 16S rRNA 对密码子-反密码子小沟的识别是保证翻译忠实性的机理之一。
 - D. 肽键的形成是由核糖体大亚基上的蛋白催化的。

7. 有关滚环复制模式, 指出正确的描述 _____
- Hfr 菌中的 F 因子经滚环复制转化 F⁻ 菌时, 经菌毛转到受体菌的是新老链互补的双链 DNA
 - 复制是半保留复制
 - 滚环复制形成 θ (theta) 型结构
 - 滚环复制是双向的 (bidirectional)
8. Interfering (干扰) antisense (反意) RNA 干扰基因表达的途径, 最佳选择是 _____
- 可与 DNA 模板链互补结合改变染色质结构, 阻碍转录的进行
 - 直接与 mRNA 形成局部双链, 使 mRNA 被 dicer 酶降解
 - 与 mRNA 形成局部双链直接阻碍核糖体的翻译过程
 - 以上都对
9. 抑制 (Suppressor) tRNA, 选最佳答案 _____
- 通过识别突变的密码子 (stop codon) 而使突变恢复
 - 有可能在正常 stop codon 处引入氨基酸
 - Suppressor tRNA 突变不一定要与第一个突变发生在同一个细胞内。
 - 上述并不全对
 - 选择 A, B, 和 D 是对的
10. 哪些有关 mRNA 剪接 (splicing) 位点的叙述是正确的 _____
- 剪接位点有长的保守序列
 - 5' 和 3' 剪接点有互补序列
 - 内含子 (Intron) 5' 和 3' 剪接位点可能相距较远
 - 剪接子特异识别的剪接点序列剪接后被保留在成熟的 mRNA 中
11. 下列有关 DNA 结合的转录调节蛋白的描述, 请指出错误的选择 _____
- 两个含有同样结构域 (如: leucine zipper) 的不同调节蛋白亚基可以组成有功能的异源二聚体
 - 与 DNA 的结合常引起 DNA 的弯曲。
 - 两个调控同一基因表达的调节蛋白因子可以在染色体上相距很远。
 - 同一个调节蛋白在不同组织中的 DNA 识别序列可以没有同源性。
12. 有关卫星 (Satellite) DNA, 正确的选择是 _____.
- 是指所有含异常 GC%, 并能在 CsCl 梯度离心时单独成区带的真核 DNA
 - 所有顺序重复排列的 (tandemly repeated) DNA 都是 satellite DNA
 - 主要由端粒和着丝粒 DNA 组成。
 - 有时可以编码蛋白质。

13. 下列关于翻译的描述错误的是: _____

- A. 原核生物的 Shine-Dalgarno 序列位于起始位点上游 5-9 个碱基, 它与核糖体的 16S rRNA 的 5' 端互补。其结合强度及其与起始位点的距离决定了翻译的活跃程度。
- B. 同一个氨酰 tRNA 合成酶将某一特定氨基酸连接到能携带它的各种 tRNA 上。
- C. tRNA 的 3' 端都是 5' - CCA - 3', 这是氨基酸结合位点。
- D. 核糖体不能区分结合了正确氨基酸的 tRNA (correctly charged tRNA) 和结合了错误氨基酸的 tRNA。

14. 下列可由单一突变事件产生的突变是, 选最佳答案 _____

- A. 仅缺失 10 拷贝的 5S rRNA 基因
- B. 仅缺失 10 拷贝的 18S rRNA 基因
- C. 同时缺失各 10 拷贝的 18S, 28S 和 5.8S rRNA 基因
- D. 同时缺失各 10 拷贝的 18S, 28S, 5.8S 和 5S rRNA 基因
- E. 答案 A 与 C 都对

15. 有关自主 (autonomous) 转座子, 指出错误的选择 _____。

- A. 编码自己的转座酶
- B. 在新位点的整合不引起目标序列 (target site sequence) 的拷贝增加
- C. 转座不一定增加转座子的拷贝数。
- D. 引起的突变是不稳定的

简答题: 每题 2 分, 共 20 分。

1. 在用噬菌体感染证明 DNA 是遗传物质的实验中, 需要分别用什么元素标记两种什么物质?
2. 原核生物 Rho (ρ) 不依赖的转录终止时, 如果终止子的 PolyU 序列被改变, 会影响终止效率, 为什么?
3. 基因组研究中有一个概念叫 C 值, 请定义这一概念并解释 C 值矛盾是指什么?
4. 人类的免疫系统可以对大量的抗原产生特异性的反应, 而编码抗体蛋白的基因非常有限, 抗体蛋白的种类只有五种, 请提出导致人类免疫多样性的分子生物学机制 (不要详述)。
5. 什么是大肠杆菌的代谢物阻抑 (catabolite repression)?

6. 请问参与真核生物 mRNA 前体剪接的是哪两类物质, 剪接位点是有何特异识别的?
7. 遗传物质必须具备那些基本条件?
8. 编码大肠杆菌操纵子阻遏蛋白 (Repressor) 的基因是否一定要在操纵子结构基因附近? 为什么?
9. 什么是多顺反子 mRNA
10. 泛素主要参与细胞内的什么生物过程。

综合问答题: 每题 8 分, 共 80 分。

1. 请解释反向遗传学, 并详细说明反向遗传学与经典遗传学在研究手段和思路上的差别。
2. DNA 序列上所有的碱基对都是可突变的, 各碱基对的自发突变频率是否相同? 为什么?
3. 请简要说明原核生物中 Trp (色氨酸) 代谢在转录水平, 转录-翻译水平, 和蛋白质水平的调控机理。
4. 组蛋白可被看作是转录过程的阻遏物, 而其它一些蛋白则可调节 (modulate) 组蛋白的阻遏作用, 请简要解释上游增强子结合 (enhancer-binding) 蛋白、启动子 (promoter) 结合蛋白及乙酰化或非乙酰化组蛋白是怎样相互作用来调节转录的。
5. 类固醇激素和多肽激素都是通过血液循环系统被送到身体各部的细胞中, 鉴于它们在体内扩散的广泛性, 激素是如何特异性地作用于某个特定的组织的细胞呢?
6. 将 E. coli 培养在乳糖基本培养基上至密度达 10^4 cells/ml, 接种 1ml 菌到 20ml 富含葡萄糖的丰富培养基中, 同时加入吖啶橙 (acridine orange), 培养 2 小时, 细胞刚好能分裂四次。将所有的细胞在含 X-gal (半乳糖替代物, 被半乳糖苷酶代谢呈蓝色) 和 IPTG (乳糖操纵子诱导物) 的平板上培养, 共得到 58 个白色菌落。将这 58 个菌的 lacZ 基因测序后确定共有 20 个独立的突变发生。

请回答: 1, 培养完成时, LacZ 基因的突变频率是多少?

2, LacZ 基因的突变率是多少?

3. 所发生的突变最有可能是什麼类型的突变?

7. 端粒酶的组成是什麼, 它的生物学功能是什麼? 你期望在正常的、完全分化的人类细胞中有很高的端粒酶活性吗? 为什么?

8. 实验室有 PCR 系统及相关试剂，有一段 DNA，还有电泳系统。请设计一个利用 PCR 及电泳技术的实验，来验证 DNA 聚合酶合成 DNA 时的方向性。不考虑对照实验。

DNA: 5'-TTAGTTTGCGTCGGACGTACG-3'
3'-AATCAAACGCAGCCTGCATGC-5'

9. 下列 DNA 双链是 E. coli 转录起始区附近的序列，碱基定位如同所示，请在图上找出 A) 写出启动子保守序列(promoter consensus sequences)及所在位置，B) 指出 RNA 聚合酶全酶的最初的结合位点，C) 指出 RNA 聚合酶最初溶解 DNA 双链形成开链环(open complex)的碱基区域，D) 写出转录产物的序列并标出方向。

```

-40      -30      -20      -10      +1      +10
  *        *        *        *        *        *
5' ATTCTTGACATTTTTCATAAAATTTGGTATAATACATAACATCGATAGGA ...
3' TAAGAACTGTAAAAAGTATTTTAAACCATATTATGTATTGTAGCTATCCT ...
```

10. 利用 DNA 重组技术，我们可以把任何来源如人的基因重组到酵母核染色体上并使其表达出蛋白质产物。但是当我们把酵母线粒体 DNA 上的一个基因的 DNA 用同样的方法重组到酵母核染色体 DNA 上时，酵母细胞没有合成有正常功能的蛋白质产物。请解释这种现象，并说明你该如何使酵母细胞在核内也能表达出正常的蛋白？

科目名称:	分子遗传学
-------	-------

填空题: 每空 1 分, 共 20 分

1. RNA 聚合酶转录的忠实性比 DNA 聚合酶复制的忠实性低约 100 倍。
2. 在 E. Coli 中, 冈崎片段 (Okazaki fragment) 上引物 RNA 水解后留下的缺口是由 DNA 聚合酶 I 补齐的。
3. mRNA 前体 (pre-mRNA) 剪切时, 内含子主要以 lariat 套索 的形式被切除。
4. 复制叉上 DNA 双螺旋的解旋是由 helicase 解旋酶 执行的, 它利用水解 ATP 产生的能量沿 DNA 链单向移动。
5. 所有真核生物 RNA 聚合酶起始转录都需要 TBP (TATA binding proteins) 因子与 TAFs。
6. 真核生物的起始氨酰 tRNA 携带 蛋氨酸 Met 氨基酸起始蛋白质合成。
7. 大肠杆菌 SOS 系统中有两个主要的元素 (蛋白)。当 DNA 损伤激活 RecA 时, 会引起 LexA 的降解。进而解除多个 DNA 修复系统基因表达的抑制, 使得 DNA 的损伤得以修复。
8. 原核生物 RNA 聚合酶的 σ 因子的主要作用是 特异性识别转录启动子。
9. DNA 的转座与 DNA 的重组两者之间本质的区别在于重组依赖于 同源序列重组。
10. 通常所讲的转录起始区的 TATAAT 及 TTGACA 区是指 DNA 的 有义链或编码链 链上的序列, 它们的方向是由 5' 到 3' 的。
11. DNA 连接酶可识别相邻碱基的 3' -OH 和 5' -磷酸 基团使形成 磷酸二酯键。
12. 反式显性 (trans-dominance) 是指由一个 DNA 链上编码合成的 调节蛋白 可以作用于 原 DNA 链以外的其它 DNA 链上。
13. 酵母 GAL4 是一个 DNA 结合 蛋白, 它的特异 DNA 识别位点是 上游激活序列 UAS_G。
14. 一个体外 DNA 合成系统必须具备的组分有 模板 DNA, 引物, DNA 聚合酶, dNTPs, Mg²⁺。

15. 真核生物 mRNA 5' 端甲基化的帽子可以保护其免受 核酸酶的作用, 同时也是 翻译起始 所必需的。

选择题: 每题 2 分, 共 30 分

- 下列那一种现象可由转座子插入引起 D
 - 基因失活
 - 基因转录活性的提高或降低
 - 发生插入或缺失突变
 - 以上所有都对
- 有关 O_R 在 λ 调控中的作用, 指出错误的 A
 - 当无 cI 和 Cro 时, 向左和向右的表达都无法进行
 - 当有 Cro 结合到所有三个 O_R 位点时, 向左和向右的表达都无法进行。
 - cI 蛋白只结合在 O_{R1} 或 O_{R2} 位点时, 向右的表达受抑制, 而向左的表达不受抑制。
 - Cro 结合在 O_{R3} 时抑制向左 (Leftward) 的表达, 但不影响向右 (rightward) 的表达
- 同源的原癌基因 (proto-oncogene) 与 细胞癌基因 (Cellular-oncogene) 之间的关系, 指出错误的选择。 C
 - 两者的基因产物在细胞内执行同样的生物功能
 - C-oncogene 的表达量可能不受细胞内调控机制的调节
 - 两者的基因都有同样的碱基序列
 - 原癌基因氨基酸序列的微小变异可足以使其转变为细胞癌基因
- 参与真核生物 RNA 合成的酶有三种, 指出错误的选择 B
 - RNA 聚合酶 I 只负责 rRNA 的合成
 - RNA 聚合酶 II 只负责 mRNA 的合成
 - RNA 聚合酶 III 负责 tRNA, 5SrRNA, snRNA 的合成
 - 三种酶都没有 3' 至 5' 方向的外切酶活性
- 载脂蛋白 (apolipoprotein-B) 基因在不同组织中产生长短不同的蛋白, 原因是 A
 - mRNA 被编辑 (editing)
 - mRNA 有可变加尾位点 (alternative poly A site))
 - mRNA 有可变剪接位点 (alternative splicing)
 - 翻译后蛋白质的后加工

6. 下列说法错误的是: D
- A. 在翻译过程中, EF-Tu 只有与 GTP 结合后才能结合氨酰 tRNA (aminoacyl-tRNA)。
 - B. EF-Tu 的 GTP 酶活性的控制是保证翻译忠实性的机理之一。
 - C. 16S rRNA 对密码子-反密码子小沟的识别是保证翻译忠实性的机理之一。
 - D. 肽键的形成是由核糖体大亚基上的蛋白催化的。
7. 有关滚环复制模式, 指出正确的描述 B
- A. Hfr 菌中的 F 因子经滚环复制转化 F⁻ 菌时, 经菌毛转到受体菌的是新老链互补的双链 DNA
 - B. 复制是半保留复制
 - C. 滚环复制形成 θ (theta) 型结构
 - D. 滚环复制是双向的 (bidirectional)
8. Interfering (干扰) antisense (反意) RNA 干扰基因表达的途径, 最佳选择是 D
- A. 可与 DNA 模板链互补结合改变染色质结构, 阻碍转录的进行
 - B. 直接与 mRNA 形成局部双链, 使 mRNA 被 dicer 酶降解
 - C. 与 mRNA 形成局部双链直接阻碍核糖体的翻译过程
 - D. 以上都对
9. 抑制 (Suppressor) tRNA, 选最佳答案 E
- A. 通过识别突变的密码子 (stop codon) 而使突变恢复
 - B. 有可能在正常 stop codon 处引入氨基酸
 - C. Suppressor tRNA 突变不一定要与第一个突变发生在同一个细胞内。
 - D. 上述并不全对
 - E. 选择 A, B, 和 D 是对的
10. 哪些有关 mRNA 剪接 (splicing) 位点的叙述是正确的 C
- A. 剪接位点有长的保守序列
 - B. 5' 和 3' 剪接点有互补序列
 - C. 内含子 (Intron) 5' 和 3' 剪接位点可能相距较远
 - D. 剪接子特异识别的剪接点序列剪接后被保留在成熟的 mRNA 中
11. 下列有关 DNA 结合的转录调节蛋白的描述, 请指出错误的选择 D
- A. 两个含有同样结构域 (如: leucine zipper) 的不同调节蛋白亚基可以组成有功能的异源二聚体
 - B. 与 DNA 的结合常引起 DNA 的弯曲。
 - C. 两个调控同一基因表达的调节蛋白因子可以在染色体上相距很远。
 - D. 同一个调节蛋白在不同组织中的 DNA 识别序列可以没有同源性。