

试题名称:

遗传学

一. 解释下列概念及相关调节机制 (共 20 分, 每题 5 分)

1. 色氨酸操纵子中的衰减子调控 (Attenuation regulation in Trp Operon)
2. 代谢物阻抑 (Catabolite Repression)
3. 反式显性 (Trans-dominance)
4. RNA 干扰 (RNA interference)

二. 是非选择 (共 10 分 每题 1 分)

1. 染色质和染色体在结构上的主要区别在于它们的 DNA 折叠的紧密程度不同 ( )
2. 正常真核生物细胞的核内 DNA 的含量在非分裂的二倍体细胞生长的任何时期都不会发生改变 ( )
3. TBP 蛋白是所有真核生物 RNA 聚合酶都需要的一种转录调节蛋白 ( )
4. 当转座子所编码的转座酶基因发生缺失等突变后, 该转座子无论任何情况下都不能再转座到新的位点。 ( )
5. 假基因(pseudo-gene)通常是由 RNA 反转录为 cDNA, 插入染色体后形成的。 ( )
6. 原核生物识别 SD(Shine-Dalgarno)序列的是小亚基中 16S rRNA 的 5'端互补序列 ( )
7. 紫外线与化学诱变剂都能诱导 RecA 的蛋白水解酶活性, 使其降解  $\lambda$  Repressor 蛋白从而使噬菌体由溶源进入溶菌生长。 ( )
8. 大多数需要转运到细胞器中 (线粒体、核等) 的蛋白质都有类似于信号肽的引导序列, 所有的引导序列在转运完成后都要被去除。 ( )
9. DNA 在 3M 醋酸钠比 0.3M 醋酸钠溶液中的解链温度高。 ( )
10. 人类的 Alu 序列是位于着丝粒的串连重复序列。 ( )

三. 填空题 (共 30 分, 每空 1 分)

1. 真核生物 DNA 复制主要在细胞周期的 a 期进行, G0 期是指细胞由 b 期进入 c 状态。
2. 原核生物 DNA 聚合酶 III 中  $\beta$  亚基二聚体的一个主要功能是 a。
3. 一个肽链有 60 个氨基酸, 它的编码 cDNA 的分子量大约为 a 道尔顿 (Dalton)。

试题名称:

分子遗传学

共 8 页 第 1 页



3. TBP 蛋白是所有真核生物 RNA 聚合酶都需要的一种转录调节蛋白 (√)
4. 当转座子所编码的转座酶基因发生缺失等突变后, 该转座子无论任何情况下都不能再转座到新的位点。(×)
5. 假基因(pseudo-gene)通常是由 RNA 反转录为 cDNA, 插入染色体后形成的。(√)
6. 原核生物识别 SD(Shine-Dalgarno)序列的是小亚基中 16S rRNA 的 5'端互补序列(×)
7. 紫外线与化学诱变剂都能诱导 RecA 的蛋白水解酶活性, 使其降解  $\lambda$  Repressor 蛋白从而使噬菌体由溶源进入溶菌生长。(×)
8. 大多数需要转运到细胞器中(线粒体、核等)的蛋白质都有类似于信号肽的引导序列, 所有的引导序列在转运完成后都要被去除。(×)
9. DNA 在 3M 醋酸钠比 0.3M 醋酸钠溶液中的解链温度高。(√)
10. 人类的 Alu 序列是位于着丝粒的串连重复序列。(×)

### 三. 填空题 (共 30 分, 每空 1 分)

1. 真核生物 DNA 复制主要在细胞周期的 S 期进行, G0 期是指细胞由 G1 期进入 休眠 状态。
2. 原核生物 DNA 聚合酶 III 中  $\beta$  亚基二聚体的一个主要功能是 稳定 DNA 聚合酶在 DNA 链上使其不易脱落。
3. 一个肽链有 60 个氨基酸, 它的编码 cDNA 的分子量大约为 11 万 道尔顿 (Dalton)。
4. 含 HTH 的 DNA 结合蛋白多以其  $\alpha$  螺旋 结构插入 DNA 双螺旋的 大沟 以识别 DNA 的特定序列。
5. 组蛋白 N-端乙酰化通常与结合在该组蛋白上的基因的 转录活化 相关。
6. RNA 的位点专一的脱氨基作用(site-specific deamination)和向导 RNA(guide RNA)指引的尿嘧啶插入或缺失是 RNA 编辑 (Editing) 的两种机制。
7. RNA 聚合酶在链延伸前会合成几段小于 10 个碱基的 RNA 短链, 这一现象称为 流产起始 (Abortive Initiation)。
8. 玉米中的 Ac 转座子是自主型的, 转座模式是 非复制型的, 转座只发生在 DNA 刚复制完 的时段。



9. 嵌合剂最可能引起的突变类型是 移码突变，实验室最常见的嵌合剂是 溴化乙锭 (EB)。
10. 原癌基因是指细胞内固有的与 细胞增殖分化的控制 相关的一些酶和蛋白因子，增加其 拷贝数 和提高其 转录效率 都能使其变为癌基因。
11. SOS 应答系统 (SOS response) 是 DNA 损伤修复的一个重要途径，RecA 蛋白在这里的主要功能是通过引起 LexA 蛋白的降解，从而解除它对 DNA 损伤修复 相关基因转录的抑制。
12. 有一 E.coli 突变体 A 能够组成型的合成  $\beta$ -galactosidase 和 permease，该突变体的两种可能的基因型分别是  $I^-P^+O^+Z^+Y^+$  和  $I^+P^+O^CZ^+Y^+$ ；又分离到第二个突变体 B，permease 为可诱导型表达，但任何条件下都检测不到  $\beta$ -galactosidase 活性，它的基因型是  $I^+P^+O^+Z^-Y^+$ ；由突变体 A 和 B 组成的部分二倍体 (partial diploid) 在没有乳糖时，不合成任何有活性的基因产物；在有乳糖存在时，两种基因的活性都正常表达。由此判断突变体 A 的基因型应为  $I^-P^+O^+Z^+Y^+$ 。
13. 分离到 20 个果蝇白眼 (w) 突变体，每一个突变体都单独研究检测其恢复突变率 (gene reversion frequencies)。并根据结果将其分组，组 I：12 个有自发恢复突变 (revert spontaneously)，突变率为  $10^{-3}$  到  $10^{-5}$ ；组 II：6 个无自发恢复突变，但用烷化剂 (alkylating agents) 处理可得到  $10^{-5}$  到  $10^{-6}$  的恢复突变率；组 III：最后两株突变体则用如何方法处理都无法得到恢复突变。判断 组 III 最有可能是缺失突变体；组 II 最有可能是点突变体；组 I 最有可能是由转座子插入所引起的突变。
14. Lambda 噬菌体的 N 蛋白是一种 抗终止 (anti-termination) 调节蛋白，没有有功能的 N 蛋白，则 Lambda 生长的早期蛋白 CI 和 Cro 都无法正常合成，所以该 Lambda 突变体既不能进行 lysogenic 生长，也不能进行 lytic 生长。
15. 现代分子遗传学研究的反向遗传学 (Reverse Genetics) 是指 由 DNA 分析到表型研究 研究模式。

#### 四. 选择题 (单选) (共 40 分，每题 2 分)

1. 有关 tRNA 转录后加工步骤，错误的是 (C)



- A. 碱基化学修饰  
B. 内涵子的拼接  
C. 3'-端加尾  
D. 加氨基酸接受臂
2. 有关 tRNA 基因的转录调节区, 正确的选择是 (B)  
A. 位于 RNA 基因的上游  
B. 位于 RNA 基因的内部  
C. 位于 RNA 基因的下游  
D. 选择 A 与 B 都不对
3. 有关真核生物染色体的末端, 错误的说法是 (C)  
A. 端粒是有很多的短重复序列组成的  
B. 端粒酶在复制过程中对于维持端粒的适当长度是必不可少的  
C. 染色体从头到尾都是双链形式  
D. 端粒酶的某种突变可改变端粒的碱基序列。
4. 真核生物 mRNA 转录加尾时识别加尾信号的是 (B)  
A. CstF  
B. CPSF  
C. CFs  
D. PABs
5. 下列那一种突变可由一个单一突变事件产生? (B)  
A. 只缺失 10 拷贝的 18S rRNA 基因  
B. 只同时缺失各 10 拷贝的 18S, 28S 和 5.8S rRNA 基因  
C. 只同时缺失各 10 拷贝的 18S, 28S, 5.8S and 5S rRNA 基因  
D. 以上都不对
6. 染色体上 5' -mCpG 修饰对基因表达的影响途径, 最佳选择是 D  
A. 改变染色体的折叠紧密度和局部构象  
B. 效应特异的 DNA 结合蛋白, 改变调节模式  
C. 保护自身不受外源不相容遗传物质的侵染  
D. 以上所有都对
7. 下面哪一项对于 DNA 作为遗传物质是不重要的: B  
A. DNA 分子是双链且序列互补的  
B. DNA 分子的长度可以非常长, 可以长到将整个基因组的信息都包含在一条 DNA 分子上  
C. DNA 可以与 RNA 形成碱基互补  
D. DNA 聚合酶由 3' → 5' 的校读功能



8. 下面有关内含子的叙述, 哪个是正确的? C
- A. 从不被转录
  - B. 它们在细菌中很常见
  - C. 有时, 它们可以在不需要任何蛋白的情况下被切除
  - D. 它们可以被翻译
9. 真核生物 pre-mRNA splicing 过程中, 请指出不正确的 D
- A. 供体端的 G 碱基与分支点 (branch point) 的 A 碱基形成 2'-to-5' 磷酸二酯键
  - B. U1 snRNA 与 Intron 5' 序列形成碱基配对
  - C. 剪接后 Intron 形成一个 Lariat (套索) 结构
  - D. 任何情况下, 所有的 Intron 都会被剪切掉
10. 由 Francis Crick 提出的密码子与反密码子配对的摆动假说是指 (A)
- A. 反密码子的 5' 端碱基允许互补碱基有摆动
  - B. 反密码子的 3' 端碱基允许互补碱基有摆动
  - C. 密码子的 5' 端碱基允许互补碱基有摆动
  - D. 密码子的 3' 端碱基允许互补碱基有摆动
11. 关于 RNA 转录合成的叙述, 其中错误的有: (A)
- A. 转录过程 RNA 聚合酶需要有引物。
  - B. 转录时只有一股 DNA 作为合成 RNA 的模板。
  - C. RNA 链的生长方向是 5'-3'
  - D. 所以真核生物 RNA 聚合酶都不能特异性地识别 promoter.
12. 下列哪一个有关 DNA 突变修复的叙述是不正确的? (D)
- A. DNA 修复机制有时也会引起突变
  - B. 在细胞生长的任何使其都可以检测到其 DNA 的突变并加以修复
  - C. 很多 DNA 修复机制都可以在将受损的 DNA 切除后, 再以其完好的互补链为模板将缺少的序列补齐
  - D. 细胞可检测并切除罕见的互变异构体碱基以防止突变的发生
13. 有关反转录病毒 (Retrovirus) 指出错误的 (B)
- A. RNA 肿瘤病毒 (Tumor Virus) 都是反转录病毒
  - B. 在蛋白内核 (Protein Core) 中, 都含有一个拷贝的单链基因组 RNA
  - C. 反转录的 dsDNA 在整合到宿主 DNA 前, 必须先环化。
  - D. 感染宿主细胞主要靠外包膜 (envelope) 上病毒编码的糖蛋白分子
14. 由各种原因所引起的染色体缺失和重排可通过下述方法检测. 指出错误的 (D)
- A. 核型分析 (Karyotype analysis)
  - B. 重组频率改变 (altered recombination rate)
  - C. DNA sequencing
  - D. Southern 杂交



15. 有关真核生物 Chromosome Associated Non-Histone Proteins, 正确的是 (B) .
- A. 都与 维持 chromosome structure 相关
  - B. 种类和数量与 gene activity 成正比
  - C. 都与 DNA 的复制, 修复, 重组和转录相关
  - D. 种类和数量在不同组织的细胞中没有明显的变化
16. 下列哪个不是人类遗传学分析可用的遗传标记 (Marker), ( B )
- A. Variable number of tandem repeats (VNTR)
  - B. Telomere Repeats (端粒重复序列)
  - C. Single nucleotide polymorphism (SNP)
  - D. Alu Family 重复序列
17. DNA Helicase 的生物学功能是 (C)
- A. 缓解 DNA 复制时产生的 twisting problem.
  - B. 防止 DNA 的过度超螺旋。
  - C. 解开双螺旋 DNA 双链的配对
  - D. 促进引物酶的结合
18. 有关原核生物 EF-Ts 因子, 错误的是 (A)
- A. 是一个翻译起始因子
  - B. 是一个翻译延长因子
  - C. 参与 EF-Tu 的再生 (regeneration)
  - D. B 与 C 都是正确的
19. 氯霉素抑制蛋白质的合成是通过: (A)
- A. 阻止 mRNA 与核糖体结合
  - B. 阻止氨酰 tRNA 与核糖体结合
  - C. 干扰氨酰 tRNA 与核糖体结合而产生错读
  - D. 作为竞争性抑制剂抑制蛋白质合成
20. 研究 Promoter DNA 与蛋白质及 RNA 聚合酶分子之间的相互作用, 不适合的方法是 (B) .
- A. DNA Footprinting
  - B. DNA Fingerprinting
  - C. Gel Mobility assay (gel shift assay)
  - D. Run off Transcription

五. 简答题 (共 20 分, 每题 2 分)

1. 请从 DNA/RNA 水平解释为什么人类需要每年接种流感病毒疫苗?

答: 流感病毒是一种 RNA 病毒, 繁殖过程中基因组的复制酶没有 DNA 聚合酶的校正功能, 其 RNA 基因组的合成错误频率高。导致流感病毒突变率高, 病毒表面抗原决定簇也随突变而改变, 所以必须每年接种抗预测流行新毒株的疫苗。



2. 为什么抑癌基因的突变是隐性突变?

答: 抑癌基因产物的功能是抑制细胞增殖。当只有一个抑癌等位基因发生突变时, 另一拷贝的正常等位基因产物仍能正常发挥作用, 故突变为隐性。

3. 原核生物 DNA 聚合酶 I 不同于聚合酶 III 的酶活性是什么?

答: 3'-5'外切酶活性

4. 大肠杆菌中  $\sigma$  因子的主要生物学功能是什么?

答: 识别不同类型的启动子序列, 使 RNA 聚合酶特异性起始转录。

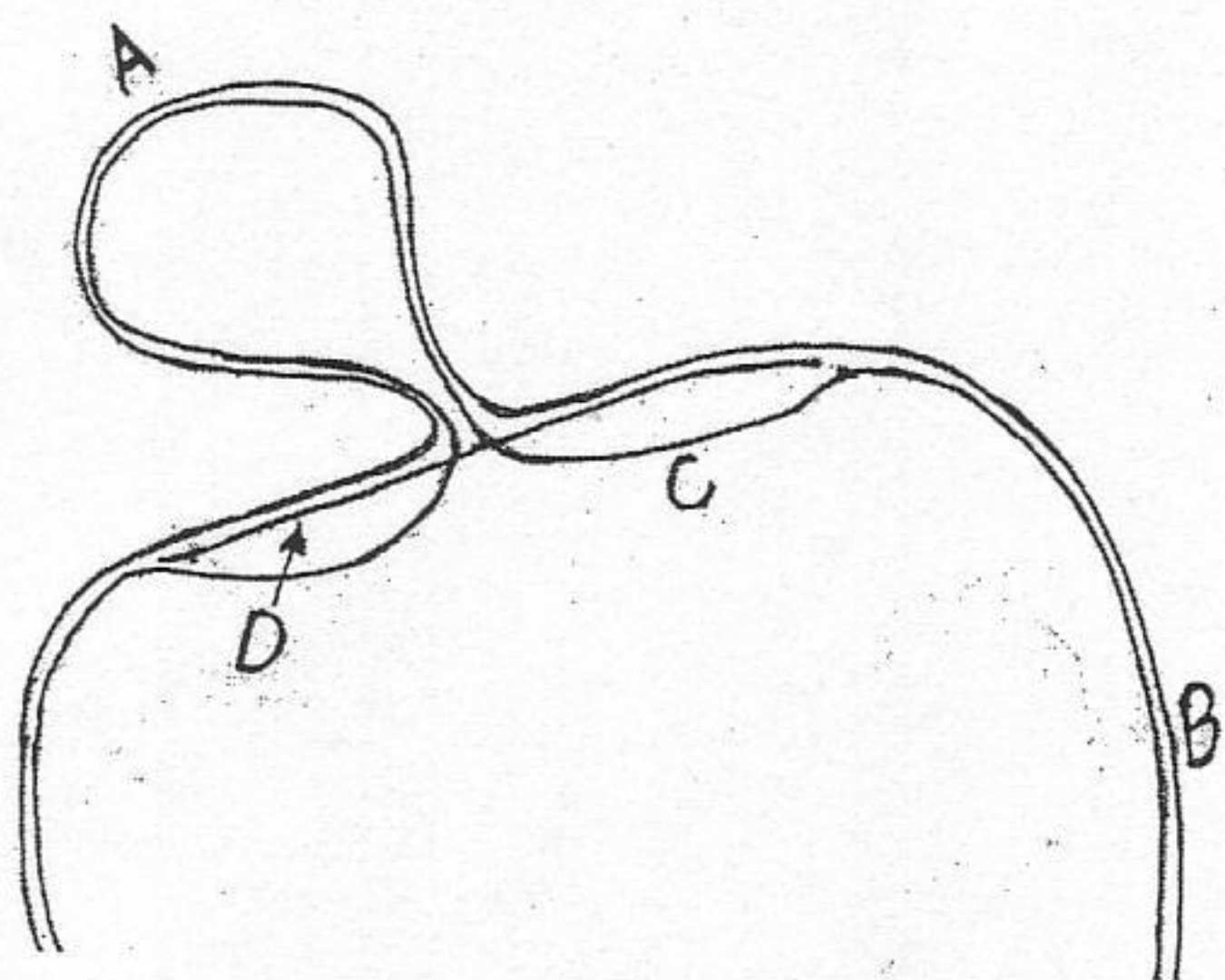
5. 有两个同样长度的转座子, 在经过转座后, 一个在新位点维持原长度, 另一个在新位点变得比原来的长度短了, 分析可能的原因?

答: 第二个转座子是一个反转录转座子, 在转座的过程中, mRNA 的 Intron 被剪切掉后反转录出来的 DNA 插入了新的位点。

6. 有两种 DNA 分子, 都不含重复序列, GC 含量相当。A 的  $Cot_{1/2}=0.08$ , 长度为 50kb; B 的  $Cot_{1/2}=0.22$ . 计算 B 分子的长度?

答:  $0.22/0.08 \times 50 \approx 140kb$

7. 右图是一个证明 Intron 存在的 R-Looping 实验的电镜图, 请指出图中 A、B、C 和 D 各是什么 DNA 或 RNA



答:

A: 双链内含子 DNA

B: 双链染色体 DNA

C: 被置换出的单链染色体 DNA

D: 与染色体 DNA 互补的 mRNA

8. 一肽段的氨基酸序列是: Arg-Gly-Ser-Phe-Val-Asp-Arg., 它是由下列 DNA 片段编码的, 请在 DNA 序列上标出链的方向, 并指出哪一条链是模板链。

G G C T A G C T G C T T C C T T G G G G A---  
C C G A T C G A C G A A G G A A C C C C T---



密码表

|     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| CGU | Arg | GGU | Gly | UCU | Ser | UUU | Phe |
| CGC |     | GGC |     | UCC |     | UUC |     |
| CGA |     | GGA |     | UCA |     | GUU | Val |
| CGG |     | GGG |     | UCG |     | GUC |     |
| AGA |     | GAU | Asp |     |     | GUA |     |
| AGG |     | GAC |     |     |     | GUG |     |

答:

$$\begin{array}{c} G\ G\ C\ T\ A\ G\ C\ T\ G\ C\ T\ T\ C\ C\ T\ T\ G\ G\ G\ G\ A-5' \\ C\ C\ G\ A\ T\ C\ G\ A\ C\ G\ A\ A\ G\ G\ A\ A\ C\ C\ C\ C\ T-3' \end{array}$$
 模板链

9. Homeobox (同源域保守框) 指的是什么, 有什么特点??

答: Homeobox 是指同源域蛋白中保守结构域的编码序列, 该结构域有 HTH 结构, 识别特异的 DNA 序列, 调节基因表达。

10. 原核生物转录时  $\sigma^{70}$  全酶 识别的保守序列是什么? 写出序列、方向及相对于转录起始位点的位置。

答: 在-35 区是 5'-TTGACA-3', 在-10 区是 5'-TATAAT-3'

#### 六. 思考题 (共 30 分, 每题 5 分)

1. 在 E.Coli 复制过程中, 当 G 取代 A 而错配入合成的新链中, E.Coli 如何识别母链 (parental strand) 和新生链并修复错误?

答: 由错配修复 (mismatch repair) 系统识别错配并在 DNA 聚合酶的帮助下进行修复。错配修复系统主要包括 *mutS* *mutL* and *mutH*, 新生链因没有  $GA^MTC$  甲基化而被识别 (亲本链有此甲基化标记), *mutS* 结合在错配碱基处, *mutL* and *mutH*, 结合到错配碱基对附近的  $GA^MTC$  处, 并将两个位点带到一起, 由 *mutH* 将没有甲基化标记的有错配碱基的新生链切开, 再由核酸外切酶将两个位点之间的整段新生链包括错配碱基去除, 最后由 DNA 聚合酶 III 以原亲本链为模板填补空缺, 完成修复。

2. 在猴 SV40 病毒中, 大 T 抗原 (T-ag) 和小 t 抗原 (t-ag) 是由同一基因编码的, 由于 RNA 的可变剪切 (alternative splicing) 形成了两个 mRNA, t-ag 的 mRNA 比 T-ag 的 mRNA 长, 而编码的 t-ag 蛋白却比 T-ag 短。请解释原因。

答: 因为 t-ag 的 mRNA 含有一段没有被剪接掉的 Intron, 但在这个 Intron 中应该有一个终止密码子, 所以翻译提前终止, 产生短的 t-ag 蛋白。相反的 T-ag mRNA 因去掉了这个 Intron, mRNA 中无内部终止子, 得以翻译全长 mRNA, 而得较长的 T-ag 蛋白。

3. 什么是应急调控 (Stringent Response)? 何时会有这种现象发生? 应急调控过程中的两个重要信号分子是什么? 应急调控会调控那些生化过程, 上调还是下调?

答: 应急调控是指细菌在缺乏 氨基酸 或 氨酰-tRNA, 蛋白质合成受抑制时, 关闭大量代谢过程的紧急应答反应。



应急调控过程中有两种重要的信号分子：ppGpp 和 pppGpp。这两种效应分子能与其目标蛋白结合，改变其活性。进而抑制转录，使 rRNA 和 tRNA 的合成下降。同时蛋白质的降解加速，糖、脂类及核苷酸的合成以下降。

4. 类固醇激素对个体基因表达的调节存在组织特异性，在不同的组织中激活不同基因的表达，请分析出现这种现象的可能的原因是什么？

答：类固醇激素在不同的组织中有不同的类固醇激素受体，不同的受体所识别的 HRE（激素应答因子）也因而不同，所以能表达不同的基因，也就是说在不同的组织中类固醇激素受体的表达也有组成特异性。

5. 一 DNA 长 5000bp，分别用 A 酶，B 酶，和 A+B 酶进行酶切，各酶切得到的片断如表一。将 A 和 B 分别酶切的片段纯化后再用 B 和 A 酶切，片段长度结果如表二。

表一

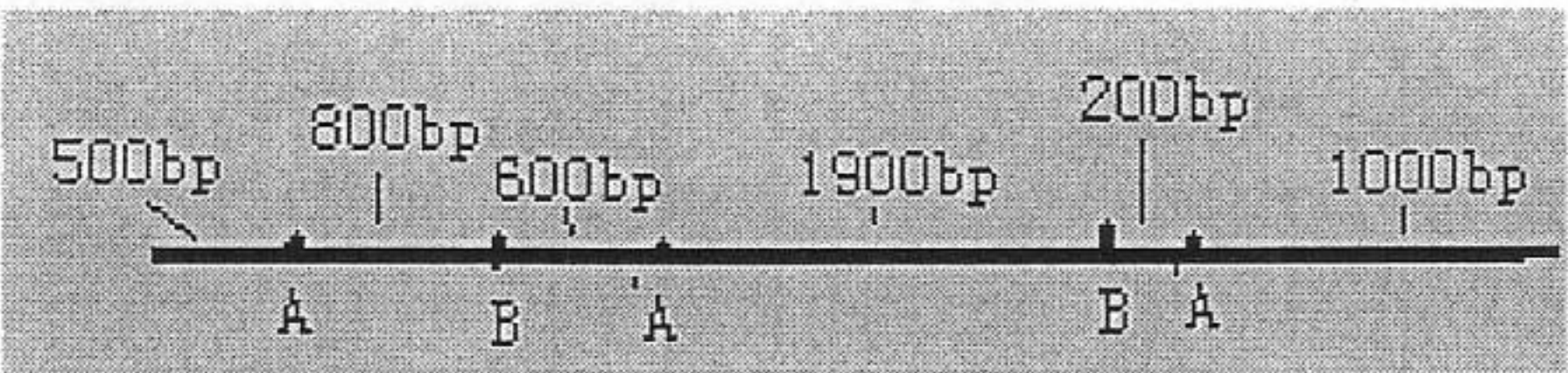
| 酶      |        |        |
|--------|--------|--------|
| A      | B      | A+B    |
| 2100bp | 2500bp | 1900bp |
| 1400bp | 1300bp | 1000bp |
| 1000bp | 1200bp | 800bp  |
| 500bp  |        | 600bp  |
|        |        | 500bp  |
|        |        | 200bp  |

表二

| 用 B 酶切各个 A 酶切片段 |              | 用 A 酶切各个 B 酶切片段 |              |
|-----------------|--------------|-----------------|--------------|
| A 酶切片段          | A 片段后所得的片段长度 | B 酶切片段          | B 片段后所得的片段长度 |
| 2100bp          | 1900, 200bp  | 2500bp          | 1900, 600bp  |
| 1400bp          | 800, 600bp   | 1300bp          | 800, 500bp   |
| 1000bp          | 1000bp       | 1200bp          | 1000, 200bp  |
| 500bp           | 500bp        |                 |              |

请画出该 DNA 片段的酶切图谱及各片段的长度。

答：



6. 如果将 RNA 合成抑制剂 actinomycin D（一种抗生素）加入到刚受精的蛙卵中，蛙卵中的蛋白质合成基本正常，不被抑制。继续实验表明蛙受精卵中蛋白质合成一直保持正常直至胚胎生长进入原肠胚期（Gastrula stage）而不受 actinomycin D 抑制。但从原肠胚期以后，胚胎的蛋白质合成明显受该抗生素抑制，胚胎发育停止。请简略解释导致这种现象的原因。

答：在未受精的蛙卵细胞中储存了大量的 mRNA，而蛋白质合成的速度却非常底。一旦该卵细胞受精后，原储存的 mRNA 即被激活而开始指导蛋白质的合成，最大限度支持胚胎生长，所以蛋白质合成不受 Actinomycin D 加入的影响。进入原肠胚期后，原储存的 mRNA 一方面已降解，另一方面随着胚胎发育的需求，需要合成与早期不同种类的蛋白质，这就要求新的 mRNA 合成，如果在这时加入 Actinomycin D，则 RNA 合成受限，蛋白质合成也因而受限。



4. 含 HTH 的 DNA 结合蛋白多以其 a 结构插入 DNA 双螺旋的 b 以识别 DNA 的特定序列。
5. 组蛋白 N-端乙酰化通常与结合在该组蛋白上的基因的 a 相关。
6. RNA 的位点专一的脱氨基作用(site-specific deamination)和向导 RNA(guide RNA)指引的腺嘌呤插入或缺失是 b 的两种机制。
7. RNA 聚合酶在链延伸前会合成几段小于 10 个碱基的 RNA 短链,这一现象称为 a。
8. 玉米中的 Ac 转座子是自主型的,转座模式是 a,转座只发生在 b 的时段。
9. 嵌合剂最可能引起的突变类型是 a,实验室最常见的嵌合剂是 b。
10. 原癌基因是指细胞内固有的与 a 相关的一些酶和蛋白因子,增加其 b 和提高其 c 都能使其变为癌基因。
11. SOS 应答系统(SOS response)是 DNA 损伤修复的一个重要途径,RecA 蛋白在这里的主要功能是通过引起 a 蛋白的降解,从而解除它对 b 相关基因转录的抑制。
12. 有一 E.coli 突变体 A 能够组成型的合成 $\beta$ -galactosidase 和 permease,该突变体的两种可能的基因型分别是 a 和 b;又分离到第二个突变体 B,permease 为可诱导型表达,但任何条件下都检测不到 $\beta$ -galactosidase 活性,它的基因型是 c;由突变体 A 和 B 组成的部分二倍体(partial diploid)在没有乳糖时,不合成任何有活性的基因产物;在有乳糖存在时,两种基因的活性都正常表达。由此判断突变体 A 的基因型应为 d。
13. 分离到 20 个果蝇白眼(w)突变体,每一个突变体都单独研究检测其恢复突变率(gene reversion frequencies)。并根据结果将其分组,组 I: 12 个有自发恢复突变(revert spontaneously),突变率为  $10^{-3}$  到  $10^{-5}$ ;组 II: 6 个无自发恢复突变,但用烷化剂(alkylating agents)处理可得到  $10^{-5}$  到  $10^{-6}$  的恢复突变率;组 III: 最后两株突变体则用如何方法处理都无法得到恢复突变。判断组 a 最有可能是缺失突变体;组 b 最有可能是点突变体;组 c 最有可能是由转座子插入所引起的突变。
14. Lambda 噬菌体的 N 蛋白是一种 a 调节蛋白,当没有有功能的 N 蛋白时,则 Lambda 生长的早期蛋白 b 和 c 都无法正常合成,所以该



Lambda 突变体既不能进行 lysogenic (溶源) 生长, 也不能进行 lytic (溶菌) 生长。

15. 现代分子遗传学研究的反向遗传学 (Reverse Genetics) 是指 a 研究模式。

#### 四. 选择题 (单选) (共 40 分, 每题 2 分)

1. 有关 tRNA 转录后加工步骤, 错误的是 ( )
  - A. 碱基化学修饰
  - B. 内含子的拼接
  - C. 3'-端加尾
  - D. 加氨基酸接受臂
2. 有关 tRNA 基因的转录调节区, 正确的选择是 ( )
  - A. 位于 RNA 基因的上游
  - B. 位于 RNA 基因的内部
  - C. 位于 RNA 基因的下游
  - D. 选择 A 与 B 都不对
3. 有关真核生物染色体的末端, 错误的说法是 ( )
  - A. 端粒是有很多的短重复序列组成的
  - B. 端粒酶在复制过程中对于维持端粒的适当长度是必不可少的
  - C. 染色体从头到尾都是双链形式
  - D. 端粒酶的某种突变可改变端粒的碱基序列。
4. 真核生物 mRNA 转录加尾时识别加尾信号的是 ( )
  - A. CstF
  - B. CPSF
  - C. CFs
  - D. PABs
5. 下列那一种突变可由一个单一突变事件产生? ( )
  - A. 只缺失 10 拷贝的 18S rRNA 基因
  - B. 只同时缺失各 10 拷贝的 18S, 28S 和 5.8S rRNA 基因
  - C. 只同时缺失各 10 拷贝的 18S, 28S, 5.8S and 5S rRNA 基因
  - D. 以上都不对
6. 染色体上 5' -mCpG 修饰对基因表达的影响途径, 最佳选择是 ( )
  - A. 改变染色体的折叠紧密度和局部构象
  - B. 效应特异的 DNA 结合蛋白, 改变调节模式
  - C. 保护自身不受外源不相容遗传物质的侵染
  - D. 以上所有都对



7. 下面哪一项对于 DNA 作为遗传物质是不重要的: ( )
- A. DNA 分子是双链且序列互补的
  - B. DNA 分子的长度可以非常长, 可以长到将整个基因组的信息都包含在一条 DNA 分子上
  - C. DNA 可以与 RNA 形成碱基互补
  - D. DNA 聚合酶由 3' → 5' 的校读功能
8. 下面有关内含子的叙述, 哪个是正确的? ( )
- A. 从不被转录
  - B. 它们在细菌中很常见
  - C. 有时, 它们可以在不需要任何蛋白的情况下被切除
  - D. 它们可以被翻译
9. 真核生物 pre-mRNA splicing 过程中, 请指出不正确的 ( )
- A. 供体端的 G 碱基与分支点 (branch point) 的 A 碱基形成 2'-to-5' 磷酸二脂键
  - B. U1 snRNA 与 Intron 5' 序列形成碱基配对
  - C. 剪接后 Intron 形成一个 Lariat (套索) 结构
  - D. 任何情况下, 所有的 Intron 都会被剪切掉
10. 由 Francis Crick 提出的密码子与反密码子配对的摆动假说是指 ( )
- A. 反密码子的 5' 端碱基允许互补碱基有摆动
  - B. 反密码子的 3' 端碱基允许互补碱基有摆动
  - C. 密码子的 5' 端碱基允许互补碱基有摆动
  - D. 密码子的 3' 端碱基允许互补碱基有摆动
11. 关于 RNA 转录合成的叙述, 其中错误的有: ( )
- A. 转录过程 RNA 聚合酶需要有引物。
  - B. 转录时只有一股 DNA 作为合成 RNA 的模板。
  - C. RNA 链的生长方向是 5'-3'
  - D. 所以真核生物 RNA 聚合酶都不能特异性地识别 promoter.
12. 下列哪一个有关 DNA 突变修复的叙述是不正确的? ( )
- A. DNA 修复机制有时也会引起突变
  - B. 在细胞生长的任何使其都可以检测到其 DNA 的突变并加以修复
  - C. 很多 DNA 修复机制都可以在将受损的 DNA 切除后, 再以其完好的互补链为模板将缺少的序列补齐
  - D. 细胞可检测并切除罕见的互变异构体碱基以防止突变的发生
13. 有关反转录病毒 (Retrovirus) 指出错误的 ( )
- A. RNA 肿瘤病毒 (Tumor Virus) 都是反转录病毒
  - B. 在蛋白内核 (Protein Core) 中, 都含有一个拷贝的单链基因组 RNA
  - C. 反转录的 dsDNA 在整合到宿主 DNA 前, 必须先环化。
  - D. 感染宿主细胞主要靠外包膜 (envelope) 上病毒编码的糖蛋白分子

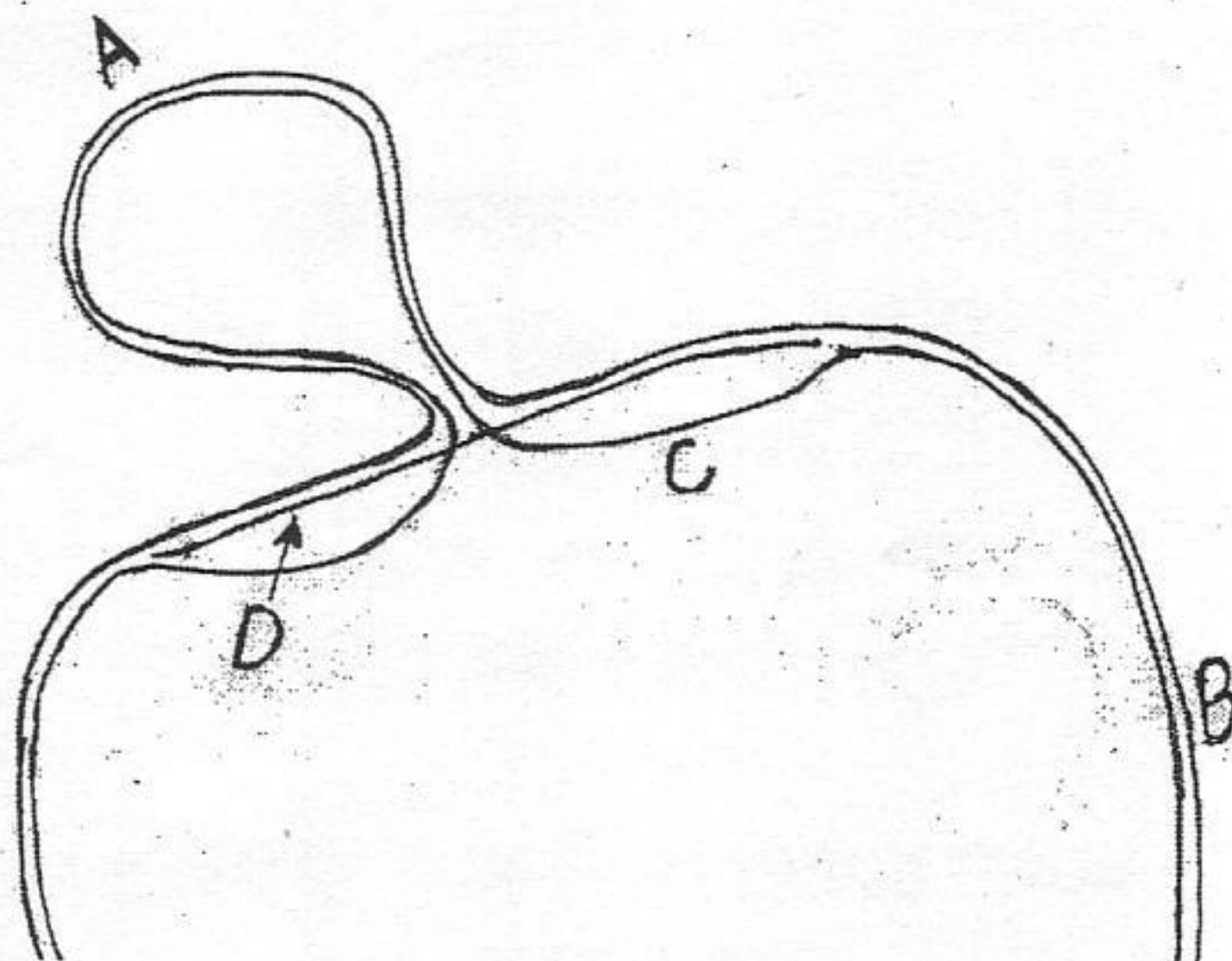


14. 由各种原因所引起的染色体缺失和重排可通过下述方法检测. 指出错误的 ( )
- A. 核型分析 (Karyotype analysis )
  - B. 重组频率改变 (altered recombination rate)
  - C. DNA sequencing
  - D. Southern 杂交
15. 有关真核生物 Chromosome Associated Non-Histone Proteins, 正确的是 ( ).
- A. 都与 维持 chromosome structure 相关
  - B. 种类和数量与 gene activity 成正比
  - C. 都与 DNA 的复制, 修复, 重组和转录相关
  - D. 种类和数量在不同组织的细胞中没有明显的变化
16. 下列哪个不是人类遗传学分析可用的遗传标记 (Marker), ( )
- A. Variable number of tandem repeats (VNTR)
  - B. Telomere Repeats (端粒重复序列)
  - C. Single nucleotide polymorphism (SNP)
  - D. Alu Family 重复序列
17. DNA Helicase 的生物学功能是 ( )
- A. 缓解 DNA 复制时产生的 twisting problem.
  - B. 防止 DNA 的过度超螺旋。
  - C. 解开双螺旋 DNA 双链的配对
  - D. 促进引物酶的结合
18. 有关原核生物 EF-Ts 因子, 错误的选择是 ( )
- A. 是一个翻译起始因子
  - B. 是一个翻译延长因子
  - C. 参与 EF-Tu 的再生 (regeneration)
  - D. B 与 C 都是正确的
19. 氯霉素抑制蛋白质的合成是通过: ( )
- A. 阻止 mRNA 与核糖体结合
  - B. 阻止氨酰 tRNA 与核糖体结合
  - C. 干扰氨酰 tRNA 与核糖体结合而产生错读
  - D. 作为竞争性抑制剂抑制蛋白质合成
20. 研究 Promoter DNA 与蛋白质及 RNA 聚合酶分子之间的相互作用, 不适合的方法是 ( )
- A. DNA Footprinting
  - B. DNA Fingerprinting
  - C. Gel Mobility assay (gel shift assay)
  - D. Run off Transcription



## 五. 简答题（共 20 分，每题 2 分）

1. 请从 DNA/RNA 水平解释为什么人类需要每年接种流感病毒疫苗？
2. 为什么抑癌基因的突变是隐性突变？
3. 原核生物 DNA 聚合酶 I 不同于聚合酶 III 的酶活性是什么？
4. 大肠杆菌中  $\sigma$  因子的主要生物学功能是什么？
5. 有两个同样长度的转座子，在经过转座后，一个在新位点维持原长度，另一个在新位点变得比原来的长度短了，分析可能的原因？
6. 有两种 DNA 分子，都不含重复序列，GC 含量相当。A 的  $Cot_{1/2}=0.08$ ，长度为 50kb；B 的  $Cot_{1/2}=0.22$ 。计算 B 分子的长度？
7. 右图是一个证明 Intron 存在的 R-Looping 实验的电镜图，请指出图中 A、B、C 和 D 各是什么 DNA 或 RNA



8. 一肽段的氨基酸序列是：Arg-Gly-Ser-Phe-Val-Asp-Arg.,它是由下列 DNA 片段编码的，请在 DNA 序列上标出链的方向，并指出哪一条链是模板链。

G G C T A G C T G C T T C C T T G G G G A---  
C C G A T C G A C G A A G G A A C C C C T---

密码表

|     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| CGU | Arg | GGU | Gly | UCU | Ser | UUU | Phe |
| CGC |     | GGC |     | UCC |     | UUC |     |
| CGA |     | GGA |     | UCA |     | GUU | Val |
| CGG |     | GGG |     | UCG |     | GUC |     |
| AGA |     | GAU | Asp |     |     | GUA |     |
| AGG |     | GAC |     |     |     | GUG |     |



9. Homeobox (同源域保守框) 指的是什么, 有什么特点??

10. 原核生物转录时  $\sigma^{70}$  全酶 识别的保守序列是什么? 写出序列、方向及相对于转录起始位点的位置。

## 六. 思考题 (共 30 分, 每题 5 分)

1. 在 E.Coli 复制过程中, 当 G 取代 A 而错配入合成的新链中, E.Coli 如何识别母链 (parental strand) 和新生链并修复错误?

2. 在猴 SV40 病毒中, 大 T 抗原 (T-ag) 和小 t 抗原 (t-ag) 是由同一基因编码的, 由于 RNA 的可变剪切 (alternative splicing) 形成了两个 mRNA, t-ag 的 mRNA 比 T-ag 的 mRNA 长, 而编码的 t-ag 蛋白却比 T-ag 短。请解释原因。

3. 什么是应急调控 (Stringent Response)? 何时会有这种现象发生? 应急调控过程中的两个重要信号分子是什么? 应急调控会调控那些生化过程, 上调还是下调?

4. 类固醇激素对个体基因表达的调节存在组织特异性, 在不同的组织中激活不同基因的表达, 请分析出现这种现象的可能的原因是什么?

5. 一 DNA 长 5000bp, 分别用 A 酶, B 酶, 和 A+B 酶进行酶切, 各酶切得到的片断如表一。

将 A 和 B 分别酶切的片段纯化后再用 B 和 A 酶切, 片段长度结果如表二。

表一

表二

| 酶      |        |        | A 酶切片段 | 用 B 酶切各个 A 片段后所得的片段长度 | B 酶切片段 | 用 A 酶切各个 B 片段后所得的片段长度 |
|--------|--------|--------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|
| A      | B      | A+B    |        |                       |        |                       |
| 2100bp | 2500bp | 1900bp | 2100bp | → 1900, 200bp         | 2500bp | → 1900, 600bp         |
| 1400bp | 1300bp | 1000bp | 1400bp | → 800, 600bp          | 1300bp | → 800, 500bp          |
| 1000bp | 1200bp | 800bp  | 1000bp | → 1000bp              | 1200bp | → 1000, 200bp         |
| 500bp  |        | 600bp  | 500bp  | → 500bp               |        |                       |
|        |        | 500bp  |        |                       |        |                       |
|        |        | 200bp  |        |                       |        |                       |

请画出该 DNA 片段的酶切图谱及各片段的长度。



6. 如果将 RNA 合成抑制剂 actinomycin D（一种抗生素）加入到刚受精的蛙卵中，蛙卵中的蛋白质合成基本正常，不被抑制。继续实验表明蛙受精卵中蛋白质合成一直保持正常直至胚胎生长进入原肠胚期（Gastrula stage）而不受 actinomycin D 抑制。但从原肠胚期以后，胚胎的蛋白质合成明显受该抗生素抑制，胚胎发育停止。请简略解释导致这种现象的原因。



## 试题名称:

## 分子遗传学

## 一. 解释下列概念及相关调节机制 (共 20 分, 每题 5 分)

## 1. 色氨酸操纵子中的衰减子调控 (Attenuation regulation in Trp Operon)

答: 在色氨酸操纵子前端有一段先导转录序列, 不编码色氨酸利用相关基因。但编码一段先导肽, 在先导转录序列中有四段碱基序列, 四个序列段之间相邻的两段之间分别可配对形成发卡结构。在先导肽的编码区内部有两个串联的色氨酸密码子, 再后面不远处有翻译终止密码子。当缺乏 Trp-tRNA 时, 核糖体停在色氨酸密码子处。使中间的两段 RNA 互补序列配对, 形成抗终止结构, RNA 聚合酶能够顺利转录色氨酸操纵子。当细胞内有不缺乏 Trp 或 Trp-tRNA 时, 核糖体可翻译先导肽至终止密码子, 这时, 最后的两段 RNA 互补序列形成一个典型的不依赖于 Rho 的终止结构。导致 RNA 聚合酶终止色氨酸操纵子的转录, 此为衰减子调控。

## 2. 代谢物阻抑 (Catabolite Repression)

答: 在大肠杆菌中, 在有葡萄糖存在的条件下, 其它碳源利用相关基因表达的操纵子如乳糖操纵子的基因表达受葡萄糖代谢中间产物的抑制, 此为代谢物阻抑。其原理在于葡萄糖的代谢中间产物会间接降低细胞内腺苷酸环化酶的活性, 导致胞内 cAMP 的含量降低, 继而使正调控蛋白 (CAP) 不能活化, 导致其它碳源利用相关基因不能表达

## 3. 反式显性 (Trans-dominance)

答: 基因表达的调控主要有两方面的调节要素控制, 一为特定序列的 DNA 控制元件, 另一为蛋白调节因子。在一个二倍体细胞中, 当某一调节蛋白的两个等位基因中只有一个等位基因的基因产物正常, 两条染色体上的被调控基因的表达都被调控。也既一条染色体上的基因产物不仅能控制本染色体上的相关基因表达, 也能控制另一条独立的染色体上的同样基因的表达的现象为反式显性。

## 4. RNA 干扰 (RNA interference)

答: 用特异的小分子 RNA 干扰基因表达: ~22 核苷酸的小分子双链 RNA 在细胞内解链后, 其中的反义 RNA (antisense RNA) 与互补的 mRNA 分子形成部分双链, 而双链 RNA 在胞质内被特异蛋白复合物识别, 最后被降解, 使得相关基因不能表达

## 二. 是非选择 (共 10 分 每题 1 分)

1. 染色质和染色体在结构上的主要区别在于它们的 DNA 折叠的紧密程度不同 (√)
2. 正常真核生物细胞的核内 DNA 的含量在非分裂的二倍体细胞生长的任何时期都不会发生改变 (×)