

中国科学院研究生院

2012 年招收攻读硕士学位研究生入学统一考试试题

科目名称：分子生物学

考生须知：

1. 本试卷满分为 150 分，全部考试时间总计 180 分钟。
2. 所有答案必须写在答题纸上，写在试题纸上或草稿纸上一律无效。

注意：附表中提供了遗传密码和对应氨基酸的关系，考生在答题过程中有可能会使用到。

附表一：通用遗传密码及相应的氨基酸

第一位 (5') 端核苷酸	第二位 (中间) 核苷酸				第三位 (3') 端核苷酸
	U	C	A	G	
U	苯丙氨酸 Phe	丝氨酸 Ser	酪氨酸 Tyr	半胱氨酸 Cys	U
	苯丙氨酸 Phe	丝氨酸 Ser	酪氨酸 Tyr	半胱氨酸 Cys	C
	亮氨酸 Leu	丝氨酸 Ser	终止 Stop	终止 Stop	A
	亮氨酸 Leu	丝氨酸 Ser	终止 Stop	色氨酸 Trp	G
C	亮氨酸 Leu	脯氨酸 Pro	组氨酸 His	精氨酸 Arg	U
	亮氨酸 Leu	脯氨酸 Pro	组氨酸 His	精氨酸 Arg	C
	亮氨酸 Leu	脯氨酸 Pro	谷氨酰胺 Gln	精氨酸 Arg	A
	亮氨酸 Leu	脯氨酸 Pro	谷氨酰胺 Gln	精氨酸 Arg	G
A	异亮氨酸 Ile	苏氨酸 Thr	天冬酰胺 Asn	丝氨酸 Ser	U
	异亮氨酸 Ile	苏氨酸 Thr	天冬酰胺 Asn	丝氨酸 Ser	C
	异亮氨酸 Ile	苏氨酸 Thr	赖氨酸 Lys	精氨酸 Arg	A
	甲硫氨酸 Met	苏氨酸 Thr	赖氨酸 Lys	精氨酸 Arg	G
G	缬氨酸 Val	丙氨酸 Ala	天冬氨酸 Asp	甘氨酸 Gly	U
	缬氨酸 Val	丙氨酸 Ala	天冬氨酸 Asp	甘氨酸 Gly	C
	缬氨酸 Val	丙氨酸 Ala	谷氨酸 Glu	甘氨酸 Gly	A
	缬氨酸 Val	丙氨酸 Ala	谷氨酸 Glu	甘氨酸 Gly	G

附表二：“摆动”假说中密码子和反密码子的配对规则

反密码子 5'端	密码子 3'端
C	G
A	U
U	A or G
G	C or U
I	U, C or A

一、填空题（每空 1 分，共 30 分）

- 1、染色体由 DNA、组蛋白、_____以及部分 RNA 组成；在真核细胞分裂间期，染色体以_____形式存在于_____中，比较细且松散。
- 2、核糖体存在于每个进行蛋白质合成的细胞中，它可化分为多个功能活性中心，即_____、_____（A 位）、结合或接受肽基 tRNA 的部位、_____（P 位）及形成肽键的部位（转肽酶中心）。
- 3、蛋白质生物合成中的终止密码有_____、_____和_____。
- 4、在蛋白质的前体加工过程可以对特定的氨基酸的侧链进行修饰，主要包括_____、_____、甲基化、_____、_____和羧基化等，其中甲基化主要是由 N-甲基转移酶催化的，该酶主要存在于细胞质内。
- 5、在转录过程中，RNA 的合成方向为_____，合成的 RNA 带有与 DNA _____链相同的序列；在转录完成后，RNA 主要以_____链形式存在于生物体内。
- 6、大肠杆菌转录起始过程需要 RNA 聚合酶全酶，其中_____因子辨认起始点，而 β 亚基和_____亚基组成了催化中心。转录的终止反映在_____。
- 7、生物体内 DNA 双链的复制大都是以_____方式进行的；复制时，_____通过水解 ATP 获得能量解开 DNA 双链，而_____消除解链造成的正超螺旋的堆积，使复制得以延伸。
- 8、RNA 的选择性剪接是指用不同的剪接方式从一个 mRNA 前体产生不同的 mRNA 剪接异构体的过程。一般将选择性剪接分为几类：_____、_____、_____、_____、及_____。
- 9、从 mRNA 5'端起始密码子 AUG 到 3'端终止密码子之间的核苷酸序列，各个三联体密码连续排列编码一个蛋白质多肽链，称为_____。
- 10、质粒的复制类型有两种：受到宿主细胞蛋白质合成的严格控制的称为_____，不受宿主细胞蛋白质合成的严格控制称为_____。

二、单项选择题（每题 2 分，共 20 分）

1. 真核生物 DNA 复制过程中，下面哪一种是不需要的？_____。
 - (A) 端粒酶
 - (B) RNA 引物
 - (C) RNA 聚合酶 III
 - (D) DNA 聚合酶 α
 - (E) DNA 聚合酶 δ

2. 真核细胞中，基因转录激活通常与下列哪个相关？_____。
 - (A) 染色质凝聚
 - (B) 常染色质
 - (C) 异染色质
 - (D) DNA 甲基化
 - (E) 端粒

3. 真核与原核细胞蛋白质合成的相同点是：_____。
 - (A) 翻译与转录偶联进行
 - (B) 模板都是多顺反子
 - (C) 都需要 GTP
 - (D) 甲酰蛋氨酸是第一个氨基酸
 - (E) mRNA 的 5'端帽子结构和 3'端 polyA 都参与形成翻译起始复合物

4. 下列关于遗传密码的描述哪一个是不正确的？_____。
 - (A) 20 种氨基酸共有 64 个密码子
 - (B) 碱基缺失、插入可致框移突变
 - (C) AUG 是起始密码
 - (D) UAA 是终止密码
 - (E) 一个氨基酸可有多达 6 个密码子

5. 葡萄糖（Glucose）在代谢物阻遏系统中的功能是：_____。
 - (A) 增强 cAMP 活性（通过抑制乳糖操纵子）
 - (B) 抑制腺苷酸环化酶（Adenyl Cyclase）活性，从而导致细胞内 cAMP 水平下降
 - (C) 增强腺苷酸环化酶（Adenyl Cyclase）活性，从而导致细胞内 cAMP 水平升高
 - (D) 抑制 Lac 操纵子活性，导致细胞内 cAMP 水平下降
 - (E) 增强 Lac 操纵子活性，导致细胞内 cAMP 水平升高

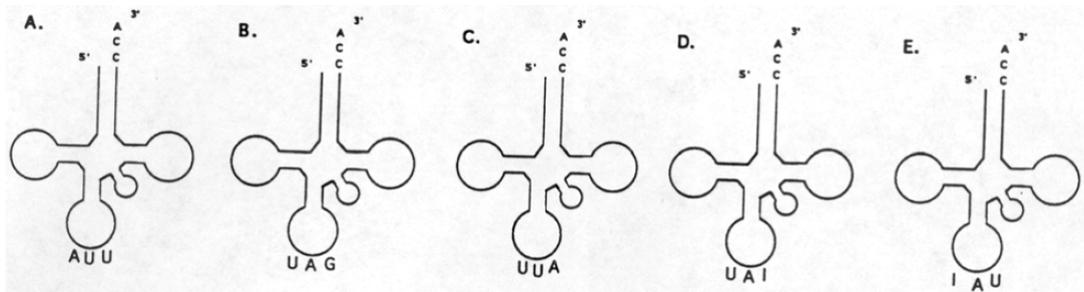
6. 下列那类因子直接介导 RNA 聚合酶 II 结合到启动子区域，从而使转录起始？

_____。

- (A) 转录因子 IIH
- (B) 转录因子 IIS
- (C) 转录因子 IID
- (D) 转录因子 IIE
- (E) 转录因子 p53

7. 有一个蛋白质的最后一个氨基酸是异亮氨酸，在它的合成中需要下面哪一个 tRNA？

_____。



8. 在人体内，由于紫外线照射形成的 DNA 损伤主要通过什么方式进行修复？

_____。

- (A) 错配修复
- (B) 碱基切除修复
- (C) 核苷酸切除修复
- (D) 直接修复
- (E) 重组修复

9. 端粒酶: _____。

- (A) 可以延伸新合成的 DNA 的 3'端
- (B) 在原核生物 DNA 的复制中起到解开 DNA 双链的作用
- (C) 具有逆（反）转录酶活性
- (D) 载有属于自己的 DNA 模板
- (E) 在实现其功能过程中需要 RNA 引物

10. 下列哪个现象与染色质结构无关？_____。

- (A) 组蛋白的泛素化
- (B) 组蛋白 N 末端上亮氨酸（Leu）的乙酰化

- (C) 高等动物基因组 DNA 上的 CpG 上的甲基化
- (D) 转录机器组分的有序招募，比如 TF II D 招募到启动子区域
- (E) 转录因子与启动子的特异性结合

三、名词解释（每题 5 分，共 30 分）

1. 免疫共沉淀技术
2. 等位基因
3. 转录前起始复合物（PIC, preinitiation complex）
4. 感受态细胞（competent cells）
5. 凝胶阻滞试验（electrophoretic mobility shift assay, EMSA）
6. 无义突变和错义突变

四、简答题（每题 6 分，共 30 分）

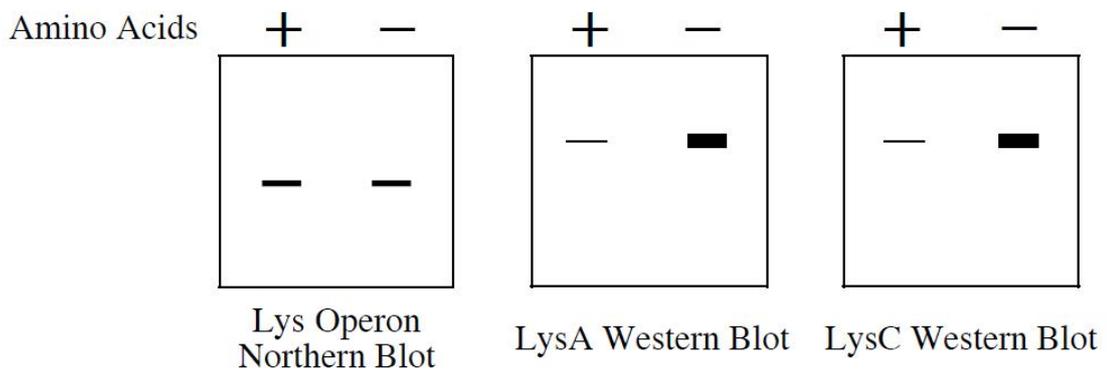
1. 真核基因转录因子存在代表性的 DNA 结合域以及转录激活结构域，各举三例。
2. RNA 干扰的发现和原理。
3. 请简述遗传密码的性质。
4. 什么是 RNA 的编辑过程，它有哪些机制？
5. 所有 DNA 的复制都是从一个固定起始点开始的，在复制过程中打开的双链根据其不同特征和性质分为前导链和后随链，请简述原核生物 DNA 复制过程中后随链的复制过程。

五、综合分析题（第一题 15 分，第二题 25 分，共 40 分）

1. 在体外研究蛋白质间的相互作用的方法有那些？请例举三种当前最为常用的方法并简述其基本原理。（15 分）

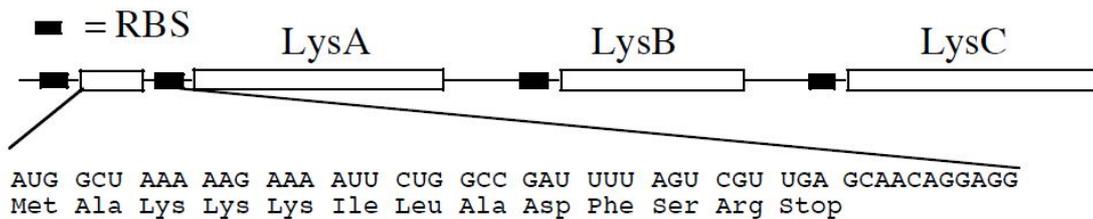
2. 毕业后，你决定在一个大的 Agrotechfirm 实验室工作。你发现如果赖氨酸生产细菌的产出量仅仅增加 1%，每年就可以为公司多盈利~\$ 10,000,000。你的指导老师已发现了一种新的细菌 *K. expressus*，有希望作为一个高赖氨酸表达菌株。你的工作是确定这些细菌赖氨酸合成操纵子调控方式。（25 分，共 5 个问题）

你第一个任务是确定往培养基里添加氨基酸如何影响操纵子的表达。你可以同时执行 Lys 操纵子 mRNA 的 Northern 杂交，和使用抗两个不同的蛋白质（LysA 和 LysC）的抗体进行免疫印迹。你获得的结果如下：



问题（1）：根据这些观察结果，你可以得出结论 *K. expressus* 赖氨酸生物合成基因的表达是如何被调节的？（4 分）

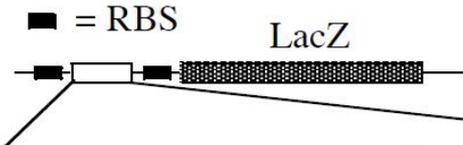
然后，你需要确定整个表达基因的序列，发现在三个赖氨酸生物合成基因上游有一个短的开放阅读框，mRNA 的结构和短开放阅读框序列如下所示。



问题（2）. 你最初兴奋地认为短的开放阅读框可以充当转录衰减子（transcriptional attenuator），但是，基于上述数据你发现最初的想法不对。什么样的数据让你排除这一假说？为什么呢？（5 分）

前导肽中的三个赖氨酸密码子的存在似乎仍然不是十分确定。虽然在短开放阅读框的附近没有潜在的发夹结构，你发现 LysA 的核糖体结合位点(ribosome binding site, RBS) 非常靠近前导肽的终止密码子。

为了确定前导肽是否具有调节赖氨酸生物合成基因的功能，你构建了一个杂化操纵子 (hybrid operon)：用 lacZ 的开放阅读框 (ORF) 完全取代 LysA 的 ORF (见下图)。然后，你在前导肽编码区引入 3 个突变。最后，你把上述突变体引入 *K. expressus*，分别使用 β -galactosidase 来检测在培养基中添加和不添加氨基酸的情况下，LacZ 杂交基因的表达水平，结果如下：

	β -Galactosidase Activity Units	
	+	-
AUG GCU AAA AAG AAA AUU CUG GCC GAU UUU AGU CGU UGA Met Ala Lys Lys Lys Ile Leu Ala Asp Phe Ser Arg Stop	20	600
UUG GCU AAA AAG AAA AUU CUG GCC GAU UUU AGU CGU UGA Leu Ala Lys Lys Lys Ile Leu Ala Asp Phe Ser Arg Stop	600	600
AUG GCU GAA GUC AAC AUU CUG GCC GAU UUU AGU CGU UGA Met Ala Glu Val Asn Ile Leu Ala Asp Phe Ser Arg Stop	20	25
AUG GCU GAA GUC AAC AUU CUG GCC GAU AAA AAG AAA UGA Met Ala Glu Val Asn Ile Leu Ala Asp Lys Lys Lys Stop	25	25

问题 (3) . 根据 β -Gal 的检测结果和你对翻译过程调控的知识，提出一个模型来解释上述结果。(6 分)

虽然你的指导老师喜欢你的模型，但是他觉得引导肽编码序列外的基因突变体对于验证你的假设是必要的。

问题 (4) . 你打算构建什么样的基因突变体来研究前导肽和 LacZ 基因/ LysA 表达之间的相关性？如果你的上述模型是正确的，会得到什么样的实验结果？(提示：你可以构建插入，删除或替换突变体)。(4 分)

为进一步验证你的假设，你突变了前导肽的终止密码子，UGA 到 UAA。你发现，在氨基酸存在条件下 β -Gal 的表达水平升高了 2 倍(从 20-25 到 50-60 个单位)。

问题 (5) . 如何用你的假设来解释这个实验结果？如果你在带有没有突变的 LacZ 基因融合构建体的细胞中过度表达 RF- 1，你认为 LacZ 基因的表达将会受到怎样的影响？如果过度表达 RF- 2，情况又怎样？(6 分)