

Рег. № М.П. 7-40.Т
«29» 09 20 15 г.

УТВЕРЖДЕН
на заседании кафедры
Протокол от «11» 09 20 15 г. № 1
Заведующий кафедрой
Петухов
(подпись) В.Л. Петухов

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Б1.В.ДВ..1.1 МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА (курс по выбору)

06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей
квалификации)

Направленность программы аспирантуры – Генетика
Квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»

Новосибирск 2015

Паспорт фонда оценочных средств

№ п/п	Контролируемые разделы (темы) дисциплины	Код контролируемой компетенции (или ее части)	Наименование оценочного средства
1	Молекулярные основы наследственности	ПК-1, ПК-2, УК-1	Тест, технология критического мышления: каждый учит каждого
2	Молекулярные механизмы репликации	УК-1, ПК-1	Тест, технология критического мышления: обучение в команде
3	Пути обмена генетической информации у микроорганизмов	ПК-1	Тест, технология критического мышления: метод Jigsaw
4	Молекулярные механизмы возникновения мутаций.	ПК-1, ПК-2, УК-1	Тест, ситуационные задачи
5	Механизмы репарации ДНК.	УК-1, ПК-1,	Тест, технология критического мышления: метод «Learning Together»
6	Молекулярные механизмы рекомбинации	УК-1, ПК-1	Тест, коллоквиум
7	Нестабильность генома.	УК-1, ПК-1, ПК-2	Тест, написание статей, тезисов, доклады выступлений
8	Системы рестрикции и модификации ДНК.	УК-1, ПК-1, ПК-2	Тест, собеседование
9	Транскрипция и биосинтез РНК.	УК-1, ПК-1, ПК-2	Тест, подготовка тематических обзоров
10	Биоинформатика в молекулярной генетике	УК-1, ПК-1, ПК-2	Тест, семинар по работе с базами данных в сети Internet

Раздел 1. Молекулярные основы наследственности

Каждый учит каждого

Стратегия «каждый учит каждого» может использоваться при введении какого-либо блока или при обобщении изученных моментов при завершении работы с блоком информации.

Цель: Данная стратегия дает возможность аспирантам принимать участие в обучении и передаче своих знаний другим обучающимся. Использование этого метода даст учащимся общую картину понятий и фактов, которые необходимо изучить во время занятия, а также вызовет вопросы и повысит интерес.

Алгоритм:

1) Преподаватель готовит карточки с фактами, относящимися к теме занятия, на каждого аспиранта по одной.

Например:

- 1.Альтернативные формы двойной спирали ДНК. Разнообразие форм ДНК.
- 2.Денатурация и ренатурация ДНК.
- 3.Упаковка ДНК в хромосомы. Нуклеосомная организация хроматина эукариот. Судьба нуклеосом при транскрипции и репликации.
- 4.Модификации нуклеосомной структуры. Наднуклеосомные уровни укладки хроматина.
- 5.Хромосомы бактерий.
- 6.Упаковка вирусной ДНК.
- 7.Компоненты молекулы РНК и соединяющие их химические связи. Денатурация и ренатурация. Гибридизация спиралей ДНК и РНК.
- 8.Типы РНК и их распространение.
- 9.тРНК. Особенности структуры. Уровни укладки

2) Затем раздает по одной карточке каждому обучающемуся.

3) В течение нескольких минут аспирант должен прочесть информацию на карточке. Преподаватель должен ходить по комнате и контролировать степень понимают аспирантами представляемой информации.

4) После прочтения попросите аспирантов начать ходить по аудитории и знакомить со своим фактом встречающихся людей (по одному человеку). Упражнение продолжается до тех пор, пока каждый человек не поговорит с каждым из своих одноклассников.

5) Аспиранты могут одновременно говорить только с одним одноклассником. Задача состоит в том, чтобы поделиться своим фактом и самому узнать один факт от другого человека.

6) После того, как аспиранты завершат это упражнение, преподаватель спрашивает их о том, что они узнали друг от друга.

7) Аспиранты заполняют таблицы. Например,

Таблица 1

Сравнительная характеристика молекул РНК

Тип РНК	Размеры молекулы (примерное число нуклеотидов)	Содержание в клетке, %	Функции
м(и)РНК			
рРНК			
тРНК			
праймер			
мяРНК			
микроРНК			
вирусная РНК			

Таблица 2

Сравнительная характеристика нуклеиновых кислот

Сопоставляемые компоненты и организмы	ДНК	РНК
<i>Строение нуклеиновых кислот</i>		
Нуклеотиды		
Азотистые основания		
Углевод		
Количество полинуклеотидных цепей в молекуле		
<i>Локализация в клетке</i>		
Прокариоты		
Эукариоты		

Раздел 2. Молекулярные механизмы репликации.

Кооперативный метод «Обучения в командах»

Алгоритм:

1) Преподаватель дает обзорную лекцию по темам " Молекулярные механизмы основных процессов хранения и передачи генетического материала", " Полигенный контроль процесса репликации" с акцентом на тех моментах, по которым команды будут выполнять индивидуальные задания Лекции достаточно емкие по содержанию и одновременно практически направленные.

2) После этого на занятии аспиранты работают в двух командах над конспектами лекции, помогая друг другу понять ее содержание. Акценты на такие вопросы, как:

1. Полуконсервативный механизм репликации ДНК.
2. Репликация кольцевых и линейных молекул ДНК. Основные типы репликации.
3. Топология репликации.
4. Полунепрерывность синтеза ДНК. Особенность синтеза лидирующей и отстающей цепей. Этапы репликации: инициация, элонгация, терминация.
5. Репликация фаговой ДНК (на примере фагов M13, ФХ174, G4). Энзиматическое обеспечение процессов.

6. Репликация у прокариот (на примере *E. coli*). Инициация синтеза ДНК. Контроль за инициацией. Энзимология синтеза ДНК.
7. Репликация плазмидной ДНК. Регуляция инициации репликации (на примере плазмиды Col. E1).
8. Особенности репликации у эукариот.
9. Согласованность процессорепликации и клеточного деления.

Обучающиеся задают друг другу вопросы, проясняя непонятные для себя моменты. Вопросы преподавателю задаются только в том случае, если никто из членов команды не может ответить на них.

3) После проработки конспекта лекции аспиранты выполняют индивидуальные работы — заполняют таблицу о ферментах репликации прокариот и эукариот.

Таблица 1

Ферменты репликации прокариот

Название фермента	Функции фермента
1	
2	
3	
4 и т.д.	

Таблица 2

Ферменты репликации эукариот

Название фермента	Функции фермента
1	
2	
3	
4 и т.д.	

Раздел 3. Пути обмена генетической информации у микроорганизмов

Кооперативный «Метод Jigsaw»

Алгоритм:

1) Аспиранты организуются в группы по 4-6 человек для работы над заданием, которое разбито на фрагменты (логические или смысловые блоки). Каждый член малой группы находит материал по своей части. Например:

- Механизмы генетической трансформации.
- Методы переноса генетической информации у животных.
- Соматические трансгены.
- Генетически трансформированные культуры клеток.

2) Затем аспиранты, изучающие один и тот же вопрос, но состоящие в разных малых группах, встречаются и обмениваются данной информацией как эксперты по изучаемому вопросу. Это называется «встречей экспертов».

3) Далее они возвращаются в свои малые группы и обучают всему новому, что

узнали сами от других членов малых групп. Те, в свою очередь, докладывают о своей части задания (как зубцы одной пилы). Поскольку единственный путь усвоения материала всех фрагментов состоит в том, чтобы внимательно слушать партнеров по команде и делать записи, никаких дополнительных усилий со стороны преподавателя не требуется. Аспиранты заинтересованы в том, чтобы их одногруппники добросовестно выполнили задание, так как это отражается на их итоговой оценке. Отчитываются по всей теме каждый в отдельности и вся команда целом.

4) На заключительном этапе преподаватель может попросить любого члена команды ответить на любой вопрос.

Раздел 4. Молекулярные механизмы возникновения мутаций

Ситуационные задачи

1) ситуация, для овладения которой индивид или коллектив должны найти и использовать новые для себя средства и способы деятельности;

2) аспиранты предлагают свои варианты решения. Важно, чтобы аргументация позиции каждого аспиранта обсуждалась всеми членами группы, а преподаватель лишь подводит итог рассуждениям обучающихся

3) психологическая модель условий порождения мышления на основе ситуативно возникшей познавательной потребности, форма связи субъекта с объектом познания. Проблемная ситуация характеризует взаимодействие субъекта и его окружения, а также психическое состояние познающей личности, включенной в объективную и противоречивую по своему содержанию среду. Осознание противоречия в процессе деятельности (например, невозможности выполнить теоретическое или практическое задание с помощью ранее усвоенных знаний) приводит к появлению потребности в новых знаниях, в том неизвестном, которое позволило бы разрешить возникшее противоречие.

4) Использование ситуационных задач способствует формированию мышления студента, поощряет творческий спор, значительно стимулирует студентов и даёт или чувство удовлетворенности от своей работы.

Предлагаемые ситуационные задачи:

1. У индивида в гене одной из хромосом обнаружена экспансия CAG-повтора начиная с 234-го нуклеотида (их число достигло 104). В 10-м кодоне(ACG) такого же гена гомологичной хромосомы аденин заменен на гуанин. Запишите мутации согласно общепринятой номенклатуре. К какому типу их можно отнести ?

Если ген отвечает за аутосомно-рецессивное заболевание, проявится ли оно?

2. ДНК -тестирование болезни Вильсона–Коновалова на ранних стадиях заболевания оказалось надежнее других методов диагностики. Поскольку ген, кодирующий медьтранспортирующую АТФазу, имеет большие размеры, поиск мутаций начинают с секвенирования экзонов, в которых встречаются мажорные мутации. Для славян мажорной мутацией является замена H1069Q в 14 экзоне.

При этом в ДНК цитозин заменен на аденин. Ниже приведен генотип больных индивидов, однако у некоторых из них при секвенировании в сайте мутации обнаруживаются и аденин, и цитозин. У каких именно и почему? Дайте расшифровку мутаций

А) H1069Q + H1069Q;

Б) H1069Q + W917X;

В) H1069Q + 3400delC;

Г) H1069Q + 4121–4122insG

3. В гене одной из гомологичных хромосом тимин в 38-м положении заменен на цитозин, что не приводит к изменению последовательности аминокислот в белке, в таком же гене другой хромосомы мутация в 245-м кодоне стала причиной замены пролина на серин. Запишите мутации. Если мутирован ген аутосомно-рецессивного заболевания, проявится ли оно?

4. Участок цепи белковой молекулы контролируется полинуклеотидной цепью ДНК – ТАЦАТАГЦАТЦГАЦЦ. Произошла замена в пятом нуклеотиде основания Т на А. Используя таблицу генетического кода, укажите какие изменения произойдут в строении белковой молекулы (таблица прилагается).

1. Что такое генетический код?
2. Назовите и объясните свойства генетического кода.
3. В каком случае замена нуклеотида не повлияет на первичную структуру белка и как это объяснить?
4. Может ли нарушение последовательности нуклеотидов привести к остановке синтеза белка, и в каком случае?
5. К какому виду мутаций относятся подобные изменения ДНК, каково их медицинское значение? Приведите примеры генных болезней, причиной которых были подобные мутации.

Раздел 5. Механизмы репарации ДНК

Метод «Learning Together»

Алгоритм

- 1) Учебная группа студентов разбивается на группы по 3-5 человек.
- 2) Каждая малая группа получает одно подзадание какого-либо задания, с которым работает вся учебная группа.

Например:

1. Заполните пропуски в следующих утверждениях:

Если ДНК-полимераза удлиняет 3'-конец одной из цепей в месте разрыва, при этом удаляя нуклеотиды с 5'-конца того же разрыва, то процесс называется _____.

2. Удаление «неправильного» нуклеотида в ходе репликации осуществляется _____, за счёт _____ активности.

3. Явление восстановления видимым светом жизнеспособности актиномицетов, фагов и парameций после их облучения УФ в летальных дозах называется _____. При этом тиминовые димеры, возникшие в результате УФ-облучения, разрушаются, и тимины возвращаются к норме, так как белок переходит в активное состояние.

4. Репарация модифицированного основания О 6-метилгуанина осуществляется ферментом, который способен _____.

5. Репарация ДНК включает три этапа: узнавание и удаление измененной части цепи ДНК ферментами, называемыми _____; последующий ресинтез удаленного участка ферментом _____ и сшивание разрыва, оставшегося в цепи ДНК, ферментом _____.

6. Два наиболее распространённых изменения в ДНК – это _____, возникающая в результате разрыва N –гликозидных связей аденина или гуанина с дезоксирибозой, и _____, при котором цитозин превращается в урацил.
7. Нехватка основания, обычно соединённого с дезоксирибозой в молекуле ДНК, быстро распознается ферментом _____, которая разрезает фосфодиэфирный остов цепи ДНК в изменённом участке.
8. Каждая _____ узнаёт в ДНК изменённые основания определённого типа и катализирует их гидролитическое отщепление от сахара дезоксирибозы.
9. Повреждения ДНК, создающие искажения в её спиральной структуре, удаляются с помощью механизма _____ репарации ДНК, при этом преодолевается блок репликации и у клетки появляется шанс на выживание.
10. Во время репликации иногда в дочернюю цепь включаются нуклеотиды, не комплементарные материнским, Такие ошибки корректируются механизмом _____ - системы репарации.
11. Удаление мисмэтч-нуклеотидов должно произойти до _____ дочерней цепи.
12. Репарация неспаренных оснований начинается с присоединения фермента _____ к _____ последовательности, дал её нуклеотидная последовательность GATC материнской цепи ДНК распознаётся белком, который надрезает дочернюю цепь вблизи _____.
13. Удаление фрагмента дочерней цепи, включающей неспаренные основания, осуществляется белком _____, образовавшаяся брешь застраивается ферментом _____, фрагменты цепи сшиваются при помощи _____.
14. Пострепликативная репарация осуществляется путем рекомбинации между _____ молекулами ДНК.
15. Причиной рецессивного наследственного заболевания пигментной ксеродермии является гиперчувствительность к УФ, обусловленная неспособностью клеток осуществлять _____ репарацию.
16. Семейные формы неполипозного рака прямой кишки в значительной степени обусловлены доминантными мутациями в генах, кодирующих ферменты _____ репарации.

В результате совместной работы малых групп достигается решение общего задания.

3) Оценивается работа малой группы в зависимости от достижений каждого студента. В этом случае задания в группах дифференцируются по сложности и объёму.

4) Обязательным остаётся требование активного участия каждого члена малой группы в общей работе, но в соответствии со своими возможностями.

Раздел 6. Молекулярные механизмы рекомбинации

Вопросы к коллоквиуму

1. Значение генетической рекомбинации.

2. Гомологичная, или общая рекомбинация. Эктопическая рекомбинация. Модель Холлидея.

3. Механизм кроссинговера. Типы рекомбинационных реакций. Этапы кроссинговера (пресинаптический, постсинаптический). Функции белка Rec A и Ssb.

- 4.Схема работы фермента Rec BCD. Участие Rec BCD в рекомбинации ДНК E. coli.
- 5.Роль ферментов в миграции и разрешении ветвления.
- 6.Биологическое значение гомологической рекомбинации.
- 7.Генетическая рекомбинация без гомологии. Сайт-специфическая рекомбинация. Интеграция генома фага λ в бактериальную клетку.
- 8.Сайт-специфическая инверсия сегмента G в ДНК фага Mu. 9. Основные отличия гомологичной и негомологичной рекомбинаций.
- 10.Транспозиции. Механизмы рекомбинации при транспозиции. Репликативная и нерепликативная транспозиция. Перемещение ретротранспозонов.
- 11.Незаконная рекомбинация.
- 12.Формообразование генома мутациями и рекомбинацией

Раздел 7. *Нестабильность генома.*

Темы к написанию статей, тезисов, докладов выступлений

- 1.Непостоянство или нестабильность генома на уровне последовательности ДНК или хромосом — главная особенность наследственного аппарата всех живых организмов
- 2.Механизмы точного воспроизведения наследственной информации.
- 23 Ответ репликативного аппарата на спонтанные и индуцированные повреждения ДНК.
4. Источники генетической изменчивости.
- 5.Роль изменений генетического материала в эволюции и в развитии заболеваний человека.
6. Убиквитинирование белков репликации в процессе обхода повреждений ДНК.
7. Редактирующие дезаминазы.
8. Мутационные всплески в эволюции и при канцерогенезе.
- 9.Радиационно-индуцированная нестабильность генома.
10. Нестабильность генома и болезни человека.
- 11.Нестабильность генома при вирусных заболеваниях и вакцинации.
- 12.Основные группы мобильных элементов.
- 13.Инсерционные последовательности. Особенности структуры и транспозиции. Последствия встраивания в геномный локус.
- 14.Сложные транспозоны. Их состав и вероятные пути возникновения.
- 15.Простые транспозоны. Нуклеотидные последовательности и их функции.
- 16.Основные типы транспозиции. Коинтеграционная и консервативная транспозиции.
- 17.Механизмы репликативной и нерепликативной транспозиций на основе одной промежуточной структуры.
- 18.Вырезание транспозонов и его последствия.
- 19.Ретротранспозоны класса I, их основные свойства.
- 20.Сорб-подобные элементы. Особенности структуры, последствия встраивания.
- 21.Ретротранспозоны класса II. Общая характеристика.
- 22.Ретрогены, особенности структуры и транспозиции. Вероятные пути возникновения

Раздел 8. *Системы рестрикции и модификации ДНК*

Вопросы к собеседованию:

1. Общая характеристика систем рестрикции-модификации
2. Эндонуклеазы рестрикции как компоненты систем рестрикции-модификации ДНК.
3. Номенклатура систем рестрикции-модификации
4. Структура оперонов, клонирование и изучение свойств ДНК-метилтрансфераз
5. Распространенность систем рестрикции-модификации в бактериях
6. Защитная функция систем рестрикции-модификации
7. Другие возможные функции систем рестрикции-модификации
8. Типы систем рестрикции-модификации
9. Системы рестрикции-модификации типа I
10. Системы рестрикции-модификации типа II
11. Системы рестрикции-модификации типа IIS
12. Системы рестрикции-модификации типа III *
13. Другие системы рестрикции-модификации
14. Структура оперонов РМ-систем
15. Структура оперонов РМ-систем типа IIS
16. Строение и свойства ДНК-метилтрансфераз РМ-систем типа II
17. SAM-зависимое ферментативное метилирование
18. Первичная структура ДНК-метилтрансфераз
19. Пространственная структура ДНК-метилтрансфераз
20. Субстратная специфичность ДНК-метилтрансфераз типа II
21. Субстратная специфичность ДНК-метилтрансфераз типа IIP
22. Субстратная специфичность ДНК-метилтрансфераз типа IIQ
23. Неспецифическая активность ДНК-метилтрансфераз типа II
24. Механизмы реакций метилирования ДНК и биохимические свойства ДНК-метилтрансфераз
25. Механизм катализа аминометилаз
26. Метилирование эндоциклического С5-атома цитозина
27. Биохимические свойства ДНК-метилтрансфераз типа II
28. Кинетические свойства ДНК-метилтрансфераз типа II

Раздел 9. Транскрипция и биосинтез РНК

Подготовка тематических обзоров на следующие темы:

1. Основные компоненты аппарата транскрипции. РНК-полимеразы. Основные функции ζ -фактора.
2. Промотор, локализация, канонические последовательности. Сильные и слабые промоторы.
3. Позитивная регуляция работы промоторов.
4. Элонгация.
5. Терминация. Канонические последовательности терминирующей области.

6. Роль белковых факторов в терминации транскрипции, ρ -зависимая и ρ -независимая терминации.
7. Роль мутаций в терминации.
8. Белки-антитерминаторы, их функции.
9. Регуляция транскрипции фаговых геномов: дифференциальная экспрессия «ранних» и «поздних» генов. Принцип каскадной регуляции.
10. Механизм координированной регуляции синтеза компонентов рибосом, роль гуанозинтетрафосфата.

Раздел 10 . *Биоинформатика в молекулярной генетике*

Вопросы к семинару:

1. Задачи биоинформатики
2. Форматы файлов используемые в биоинформатике.
3. Нуклеиновые кислоты, как биополимеры.
4. Белки, как биополимеры.
5. Форматы описания белков.
6. Источники информации и базы данных в интернете.
7. Типы баз данных.
8. Всеобъемлющие базы данных
9. Организмоспецифические базы данных.
10. Молекулярноспецифические базы данных
11. Дополнительные базы данных.
12. Проблемы функционирования баз данных.
13. Избыточность баз данных.
14. Обмен информацией между базами.
15. Архивные базы данных: GeneBank & EMBL – здесь хранятся первичные последовательности
16. Архивные базы данных: PDB – пространственные структуры белков и др.
17. Курируемые базы данных: Swiss-Prot – наиболее качественная база данных, содержащая аминокислотные последовательности белков
18. Курируемые базы данных: KEGG – информация о метаболизме.
19. Курируемые базы данных: FlyBase – информация о *Drosophila*
20. Курируемые базы данных: COG – информация об ортологичных генах.
21. Производные базы данных: SCOP – База данных структурной классификации белков
22. Производные базы данных: PFAM – База данных по семействам белков
23. Производные базы данных: GO (Gene Ontology) – классификация генов
24. Производные базы данных: ProDom – белковые домены
25. Производные базы данных: AsMamDB – альтернативный сплайсинг у

млекопитающих

26. Производные базы данных: NCBI Entrez – доступ к информации о нуклеотидных и аминокислотных последовательностях и структурах

27. Производные базы данных: Ecosys – все о *E. coli* – гены, белки, метаболизм и пр

28. OMIM Каталог генов человека и генетически обусловленных заболеваний
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>

Критерии оценки:

- оценка «отлично» выставляется аспиранту, если он отвечает на 90-100% от общей суммы вопросов;

- оценка «хорошо» выставляется аспиранту, если он отвечает на 80-90% от общей суммы вопросов;

- оценка «удовлетворительно» выставляется аспиранту, если он отвечает на 70-80% от общей суммы вопросов;

- оценка «неудовлетворительно» выставляется аспиранту, если он отвечает менее, чем на 70% от общей суммы вопросов .

Вопросы для коллоквиумов, собеседования
по дисциплине Молекулярная генетика
(наименование дисциплины)

Раздел 1. Молекулярные основы наследственности

1. История возникновения молекулярной генетики.
2. Доказательство генетической роли нуклеиновых кислот.
3. Основные структурные элементы ДНК и РНК. Нуклеозиды, нуклеотиды: их строение и конформация. Полинуклеотидная цепь.
4. Физические свойства молекулы ДНК.
5. Первичная структура нуклеиновых кислот. Модель Уотсона-Крика.
6. Альтернативные двуспиральные структуры ДНК. Неканоническая H-форма ДНК.
7. Влияние суперспирализации на структуру двойной спирали. Конформационные формы ДНК A, B, и Z, их физические параметры.
8. Организация генома прокариот.
9. Современные методы и подходы к изучению геномов (геномика).
10. Бактериальный геном.
11. Плазмиды.
12. Методы картирования.
13. Манипуляции с нуклеиновыми кислотами.
14. Выделение ДНК из биологического материала.
15. Выделение РНК из биологического материала.
16. Молекулярно-генетическая диагностика.
17. Технологии, основанные на индикации нуклеиновых кислот: методы амплификации нуклеиновых кислот, компоненты и условия проведения полимеразной цепной реакции, методы анализа продуктов амплификации.
18. Биочипы.

Раздел 2. Молекулярные механизмы репликации.

1. Репликация ДНК. Полуконсервативный механизм редупликации ДНК (опыт Мезельсона и Сталя).
2. Понятие репликаона. Репликативная "вилка", "ведущая" и "отстающая" нити при репликации.
3. Типы репликации (модели, предусматривающие образование Θ -формы и D-

петли, модель "катящегося кольца").

4. Регуляция репликации хромосомы бактерий.

5. Особенности репликации ДНК у бактериофагов.

6. Клеточный цикл и сегрегация хромосом.

7. Механизмы репликации плазмид.

8. Группы несовместимости плазмид.

9. Механизм биосинтеза ДНК. Роль матрицы, dNTP, образование комплиментарного продукта.

10. "Расплетающие" белки. Инициация синтеза ДНК.

11. Структура и порядок образования праймосомы. Фрагменты Оказаки.

12. Ферменты биосинтеза ДНК. ДНК-полимераза I (фермент Корнберга).

13. Мутации в гене ДНК-полимеразы I.

14. Фрагмент Кленова.

15. Роль ДНК-полимеразы III в репликации.

16. Точность редупликации ДНК и мутантные ДНК-полимеразы.

17. ДНК-полимеразы бактериофагов.

18. ДНК-лигазы.

19. Понятие реплисома. Современные модели репликации.

Раздел 3. Пути обмена генетической информацией у микроорганизмов

1. Пол и конъюгация у бактерий. Половой фактор.

2. Организация tra-оперона.

3. Стадии процесса конъюгации.

4. Трансформация. Особенности процесса у разного типа бактерий.

5. Молекулярные механизмы трансдукции.

6. Трансдуцирующие фаги.

7. Картирование хромосом бактерий с использованием систем конъюгации, трансдукции и трансформации. Методы молекулярно-генетического анализа.

Раздел 4. Молекулярные механизмы возникновения мутаций

1. Классификация мутаций.

2. Мутации, возникающие в процессе репликации ДНК.

3. Гены - мутаторы.

4. Индуцированный мутагенез.

5. Механизм действия мутагенов (УФ, радиация, аналоги оснований, алкилирующие агенты, азотистая кислота, акридиновые красители и т.д.).

6. Генетический полиморфизм.

7. Клинически значимые полиморфизмы.

Раздел 5. Механизмы репарации ДНК

- 1.Классификация типов репарации. Репарационные системы.
2. Прямая репарация тиминового димера и метилированного гуанина.
3. Световая репарация.
- 4.Вырезание оснований. Гликозилазы. Урацилгликозилаза.
- 5.“Внеспиральное узнавание” оснований ферментами репарации.
- 6.Вырезание (эксцизия) поврежденных нуклеотидов. Механизм репарации, направленной на исправление активно транскрибируемых генов. Выбор репарируемой нити ДНК.
- 7.Эксцизионная репарация.
- 8.Комплекс ферментов, осуществляющих эксцизионную репарацию.
- 9.Репарация неспаренных оснований. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов (mismatch репарация).
- 10.Пострепликативная репарация.
- 11..Толерантная репарация. SOS - ответ.
- 12.Свойства ДНК полимераз, участвующих в SOS-репарации (ДНК-мутаза), у прокариот и эукариот.
- 13.Механизм работы продуктов гена *uvr*(*UvrA*,*B*,*C*,*D*).
- 14.Коррекция неспаренных оснований с участием продуктов генов *mutH*, *mutS* и *mutL*.
- 15.Другие ферменты, участвующие в репарации: N-гликозидазы, апуриновая эндонуклеаза, ферменты рекомбинационного комплекса, ДНК-полимераза I, ДНК-лигаза и пр.
- 16.Обнаружение новых ДНК-полимераз, участвующих в репарационном процессе (ДНК-полимеразы IV и V). Молекулярный процесс их функционирования, связь с мутационным процессом.
17. Болезни, обусловленные дефектами разных систем репарации.

Раздел 6. Молекулярные механизмы рекомбинации

- 1.Типы генетической рекомбинации.
- 2.Общая (гомологичная) рекомбинация.
- 3.Разрыв и воссоединение нитей ДНК.
- 4.Ассимиляция нитей. Образование гетеродуплексной области.
- 5.Структуры Холлидея.
- 6.Генная конверсия.
- 7.Энзимология процесса рекомбинации.
- 8.Роль нуклеазы *RecB*,*C*.
- 9.Белок *RecA* и условия рекомбинации.

10. Функция белков RuvA, B, C.
11. Горячие точки рекомбинации.
12. Схема Дж. Жостака (репарация двунитевого разрыва).
13. Молекулярные механизмы процесса "homing" (возвращения домой).
14. Сайт-специфическая рекомбинация.
15. Гены, контролирующие интеграцию и эксцизию. Молекулярные механизмы процесса.
16. Структура интасомы.
17. Сайт-специфическая рекомбинация, приводящая к инверсиям участков хромосомы
18. Биологическая роль инверсий.
19. Механизм работы инвертаз.

Раздел 7. *Нестабильность генома.*

1. Мобильные генетические элементы микроорганизмов.
2. IS-элементы и транспозоны бактерий.
3. Инфекционные интроны в генах бактериофагов.
4. Молекулярные механизмы транспозиции.
5. Репликативная и нерепликативная транспозиция.
6. Фаг Mu.
7. Регуляция процесса транспозиции.
8. Изменения генома микроорганизмов, вызываемые транспозируемыми элементами.
9. Механизмы регуляции частоты транспозиции на примерах транспозонов TnAи Tn10.
10. Горизонтальный перенос генов и его роль в эволюции прокариот.
11. *Нестабильность генома* и эпигенетическое наследование.
12. Полиморфизм геномов.
13. Полиморфизм длин рестриктных фрагментов (ПДРФ).
14. Мононуклеотидный полиморфизм (Single Nucleotide Polymorphism, SNP).
15. Гипервариабельные ДНК.
16. Молекулярно-генетические маркеры (МГМ), определение, информативность, использование для построения генетической карты.
17. Интегрированные карты геномов.
18. Позиционное картирование генов.
19. Нестабильность генома и болезни человека и животных.
20. Эпигенетические факторы нестабильности генома в эмбриогенезе.
21. Наследственные заболевания человека. Молекулярная диагностика.

Раздел 8. Системы рестрикции и модификации ДНК

1. Роль систем рестрикции и модификации ДНК, индуцируемых клеткой-хозяином.
2. Метилирование ДНК фагов и бактерий.
3. Рестрикция неметилированной ДНК.
4. Классификация систем рестрикции - модификации.
5. Ферменты рестрикции и модификации. Генетические и биохимические данные об их структуре.
6. Специфичность рестриктаз и метилаз. Механизм действия.

Раздел 9. Транскрипция и биосинтез РНК

1. Стадии транскрипции.
2. Структура и функция бактериальной РНК-полимеразы.
3. Сайты инициации транскрипции у бактерий.
4. Структура промоторов.
5. Механизмы узнавания промотора РНК-полимеразой.
6. Системные переключения инициации транскрипции: синтез новых РНК-полимераз.
7. Терминация транскрипции.
8. Механизмы антитерминации.
9. Регуляция экспрессии генов на уровне транскрипции.
10. Классическая схема оперона по Жакобу и Моно.
11. Индукция и репрессия синтеза ферментов на примере лактозного оперона.
12. Катаболитная репрессия как пример позитивной регуляции транскрипции.
13. Явление аттенуации (на модели триптофанового оперона).
14. Организация регуляторной области арабинозного оперона. "Строгий" контроль регуляции генной активности при аминокислотном голодании.
15. Особенности регуляции транскрипции у бактериофагов.
16. Фагоспецифические РНК-полимеразы.
17. Регуляция транскрипции ДНК фага λ .
18. Транскрипционные факторы как морфогены в развитии многоклеточных организмов.
19. Генетические и негенетические функции РНК. Обратная транскрипция.
20. Эпицикл трансляции: инициация, элонгация и терминация. Полирибосома. Сопряженная транскрипция-трансляция у прокариот.

Раздел 10. Биоинформатика в молекулярной генетике

1. Использование результатов молекулярно-генетических исследований в решении проблем геносистематики, экологии и биотехнологии.
2. Аннотация геномов, поиск в них генов.
3. Источники данных. Хранилища данных. Вычислительные мощности.
4. Компьютерная система анализа данных метагеномного /метатранскриптомного секвенирования природных микробных сообществ (MetagenomePipeLine).
5. Информационные системы для структурно-функциональной аннотации геномных последовательностей.
6. Обработка микрочиповых экспрессионных данных.
7. Верификация результатов массового секвенирования сайтов.
8. P IR – <http://www.nbrf.georgetown.edu/pir/searchdb.html> - аннотированный банк данных по аминокислотным последовательностям белков, организованных в соответствии с гомологией и таксономией.
9. NDB – <http://ndbserver.rutgers.edu>-банк данных по нуклеиновым кислотам. Включает структуры ДНК и РНК вместе с их 3-хмерными изображениями.
10. Программа автоматического докинга Auto Dok.
11. Основные программы сравнения аминокислотных и нуклеотидных последовательностей

Критерии оценки:

- оценка «отлично» выставляется аспиранту, если он отвечает на 90-100% от общей суммы вопросов;
- оценка «хорошо» выставляется аспиранту, если он отвечает на 80-90% от общей суммы вопросов;
- оценка «удовлетворительно» выставляется аспиранту, если он отвечает на 70-80% от общей суммы вопросов;
- оценка «неудовлетворительно» выставляется аспиранту, если он отвечает менее, чем на 70% от общей суммы вопросов .

**Темы эссе
(рефератов, докладов, сообщений)**

по дисциплине Молекулярная генетика
(наименование дисциплины)

1. Преемственность проблем классической и молекулярной генетики.
2. Методы выделения, очистки и анализа биологических макромолекул.
3. Роль мембраны в организации и репликации генетического аппарата.
4. Генетический подход к изучению механизмов репарации: мутанты, чувствительные к инактивирующим факторам, локализация генов
5. Механизм и значение энзиматической фотореактивации.
6. Нереккомбинационный путь пострепликативной репарации
7. Взаимоотношения различных механизмов репарации ДНК в клетке.
8. Связь нарушений в системах репарации ДНК с молекулярными наследственными болезнями и раком.
9. Регуляция синтеза стабильных РНК и белков рибосом.
10. Полиоперонная система регуляции синтеза аргинина
11. Позитивный контроль арабидозного оперона: функции гена-регулятора, инициатора, генетический анализ оперона.
12. Особенности процесса транскрипции у эукариот.
13. . Регуляция транскрипции на уровне терминации.
14. Механизмы регуляции генов при участии стероидных гормонов
15. Активация онкогенов.
16. Особенности строения промоторов и транскрипции ДНК митохондрий
17. Молекулярно-генетические механизмы трансгеноза.
18. Трансгенные животные и растения.
19. Трансгеноз и клонирование животных

Критерии оценки

Основные критерии оценки знаний по дисциплине при промежуточном контроле: глубина, систематичность, конкретность, осознанность, логичность и четкость изложения, полнота и прочность знаний программного материала.

Глубина - характеризует осознание студентами связей между изучаемыми объектами при решении проблемной ситуации исследовательского характера.

Систематичность - предполагает последовательность и логическое построение всей совокупности знаний по изучаемой дисциплине.

Конкретность - связана с умением конкретизировать задачу, пользуясь

обобщенным знаниями.

Осознанность - восприятие знаний в их логической взаимосвязи.

«**Зачтено**» выставляется обучающемуся,

твердо знающему основной программный материал; грамотно и по существу, излагающему его; владеющему необходимыми навыками и приемами их выполнения.; Допускаются неточности формулировок и терминологий, незначительное нарушение последовательности в изложении программного материала.

«**Не зачтено**» получает обучающийся, который не знает значительной части программного материала, как теоретического, так и практического; допускает в ответе на вопросы грубые ошибки; при изложении материала отсутствуют логические взаимосвязи между понятиями; не отвечает на дополнительные вопросы преподавателя.

Тестовые задания
по дисциплине Молекулярная генетика
(наименование дисциплины)

1. При индукции транскрипции процесс подготовки молекул ДНК включает несколько ступеней. Укажите их правильный порядок.

- а) удаление гистонов Н3 и Н4;
- б) удаление гистона Н1;
- в) удаление гистонов Н2а, Н2б;
- г) ДНК покрывается молекулами РНК-полимеразы.

2. Перекладину «L-образной» пространственной структуры тРНК образуют:

- а) акцепторный и D-стебли;
- б) акцепторный и ТψС-стебли;
- в) антикодonoный и D-стебли;
- г) акцепторный и антикодonoный стебли.

3. «Ножку» L-образной пространственной структуры тРНК образуют:

- а) акцепторный и D-стебли;
- б) акцепторный и ТС-стебли;
- в) антикодonoный и D-стебли;
- г) акцепторный и антикодonoный стебли.

4. А (1), В (2), С (3) - форма ДНК встречается при влажности:

- а) 66%;
- б) 75%;
- в) 92%;
- г) 100%.

5. В А- (1) и В-(2) форме ДНК соседние по вертикали пары нуклеотидов в стопке расположены под углом:

- а) 30° ;
- б) 36° ;
- в) $32,7^{\circ}$;
- г) $38,6^{\circ}$.

6. Угол наклона пар оснований к вертикальной оси в А- (1) и В-(2) форме составляет:

- а) 90° ;
- б) 70° ;

- в) 30^0 ;
- г) 10^0 .

7. Во всех клетках присутствуют несколько видов РНК, например,

- а) в состав рибосом входит _____ РНК
- б) в сплайсинге участвует _____ РНК
- в) служит матрицей в биосинтезе белка _____ РНК
- г) молекулой-адептером в трансляции является особо малая молекула, это _____ РНК, которая способна узнавать свою аминокислоту и связываться с ней ковалентно.

8. Укажите последовательность, названную истинным палиндромом (1), тандемным прямым повтором (2), образующую стебель с петлёй (3) и шпильку (4):

- а) GTCAAGGAA'AAGGAACTG;
- б) GTCGAGGAA'AAGCCCGTC;
- в) CAAGCA'TTGCTTG;
- г) CAACAA'CAACAA;
- д) GTAAAGCCG'AAACCCGT'CGGCTTGAC

9. Для генов класса I (1), класса II (2), класса III (3) характерно:

- а) локализованы в ядрышковых организаторах;
- б) содержат одну копию генов;
- в) содержат множество копий генов,
- г) кодируют РНК, участвующие в пострепликативном процессинге.

10. Топизомераза I (1) и II (2):

- а) создаёт сверхвитки;
- б) уменьшает число сверхветков
- в) временно надрезает одиночную цепь
- г) временно надрезает двойную цепь

11. Характерной особенностью репликации ДНК фага ФХ 174(1), G4(2), фага М 13 (3) является:

- а) распознаёт шпильку и синтезирует РНК-затравку РНК полимеразы
- б) распознаёт шпильку и синтезирует DNA G-праймаза
- в) белок *ssb* связывается с одноцепочечной ДНК
- г) белок *ssb* связывается с двуцепочечной ДНК
- д) ДНК-полимераза иницирует синтез новой цепи ДНК
- е) праймерная РНК удлиняется за счёт полимеразы I
- ж) праймерная РНК удлиняется за счёт клеточной ДНК-полимеразы III
- з) праймер самой простой системы репликации
- ж) классический пример инициации фрагментов Оказаки

з) в области шпильки образуется праймосома

12. Интроны отсутствуют (1) и имеются (2) в генах:

- а) дрозофилы, *ultrabithorax* и *anthennapedia*, отвечающих за развитие органов;
- б) пяти гистонов позвоночных;
- в) кодирующих белки;
- г) тРНК;
- д) α - и β - интерферонов позвоночных.

13. Контроль за инициацией репликации ДНК плазмид осуществляют:

- а) лигаза;
- б) гираза;
- в) РНКазы H;
- г) белок Rop;
- д) топоизомераза I;
- е) РНК I.

14. Субстратом для топоизомеразы I служит:

- а) релаксированная линейная двухцепочечная молекула ДНК;
- б) релаксированная линейная одноцепочечная молекула ДНК;
- в) замкнутая в кольцо двухцепочечная суперспирализованная молекула ДНК;
- г) линейная двухцепочечная молекула.

15. Катенан – это:

- а) инвертированный повтор нуклеотидов;
- б) синоним термина «палиндром»;
- в) зацепленные кольца ДНК;
- г) область ДНК нуклеоида.

16. ДНК-полимераза I (1), ДНК-полимераза II (2), ДНК-полимераза III (3) прокариот обладает:

- а) 5'–3'-экзонуклеазной активностью;
- б) 3'–5'-экзонуклеазной активностью;
- в) 5'–3'-полимеразной активностью;
- г) 3'–5'-полимеразной активностью;
- д) способностью иницировать синтез полинуклеотидной цепи.

17. Сборка праймосомы при репликации ДНК у прокариот идет в следующем порядке:

- а) DnaC → DnaA → oriC → DnaG → DnaB;
- б) DnaB → oriC → DnaG → DnaA → DnaC;
- в) DnaA → oriC → DnaC → DnaB → DnaG;
- г) DnaG → DnaC → DnaB → DnaC → oriC.

18. Контроль за инициацией репликации у прокариот осуществляют:

- а) лигаза;
- б) хеликаза;
- в) РНКазы H;
- г) белок Rop;
- д) топоизомераза I.

19. Инициация репликации ДНК у эукариот зависит от:

- а) структуры хроматина;
- б) наличия определенных последовательностей ДНК;
- в) метилирования;
- г) от присутствия молекул лигазы.

20. В какой последовательности происходит разрушение трансляционного комплекса:

- а) отделение тРНК и полипептида от рибосомы;
- б) отделение пептидной цепи от тРНК;
- в) разделение 70S рибосомы и мРНК;
- г) диссоциация 70S рибосомы на составляющие.
- д) ЦГА→УГА.

21. Мультирибосомные трансляционные комплексы называются _____ .

22. В _____ имеются два участка связывания молекулы тРНК: _____ - участок, удерживающий молекулу тРНК, присоединенную к растущему концу полипептидной цепи, и _____-участок, предназначенный для удерживания молекулы тРНК, нагруженной аминокислотой.

23. Окончание синтеза полипептида происходит по команде кодонов _____, попадающих в _____-участок рибосомы.

24. Эффективность процесса терминации оказывается наибольшей, если терминирующим кодоном окажется _____, поскольку этот кодон узнают оба фактора терминации.

25. Процессинг 5- конца осуществляется на этапе:

- а) инициации транскрипции;
- б) элонгации транскрипции;
- в) терминации транскрипции;
- г) инициации трансляции.

26. Процессинг 5- конца заключается в:

- а) дезаминировании первого основания;
- б) присоединении метилированного остатка гуанитрифосфата к концевому нуклеотиду РНК;
- в) присоединении поли (А)-«хвоста» к первому нуклеотиду;

г) присоединении этилированного гуанин трифосфата к концевому нуклеотиду.

27.Кэпирование 5- конца НЕ обеспечивает:

- а) эффективную трансляцию мРНК;
- б) продление жизни мРНК;
- в) узнавание ферментами сплайсинга;
- г) внутриклеточное распределение молекул мРНК.

28.Полиаденилирование 3-конца мРНК:

- а) сопряжено со сплайсингом или предшествует отдельным его стадиям;
- б) следует за сплайсингом;
- в) предшествует транскрипции;
- г) сопряжено с трансляцией.

29.Участки гена, ковалентно соединяющиеся друг с другом и сохраняющиеся в составе зрелой мРНК, называются:

- а) интроны;
- б) экзоны;
- в) внутренние НТО;
- г) 3- и 5- НТО.

30.Реакции процессинга осуществляется специфическими:

- а) рибонуклеазами;
- б) гликозилазами;
- в) рестриктазами;
- г) ревертазами.

31.Молекулы РНК, сами катализирующие свой сплайсинг, называются:

- а) РНК-полимераза;
- б) праймазы;
- в) рибозимы;
- г) нуклеазы.

32.Заполните пропуски в следующих утверждениях:

Созревание мРНК происходит в _____ клетки.

33. Присоединение кэп-структуры к концу мРНК необходимо для участия в _____.

34. Контакт в операторе *lac*-оперона происходит в области:

- а) от -40 до -10;
- б) от -35 до -10;
- в) от -5 до +21;
- г) от -23 до -3;
- д) от -40 до +18.

35.Лидерная последовательность:

- а) включает 140 п.н;
- б) включает 162 п.н;
- в) инициирует транскрипцию;
- г) прерывает транскрипцию

36.Контакт в операторе trp -операона происходит в области:

- а) от -40 до -10 ;
- б) от -35 до -10 ;
- в) от -5 до $+21$;
- г) от -23 до -3 ;
- д) от -40 до $+18$

Критерии оценки:

- оценка «отлично» выставляется аспиранту, если он отвечает на 90-100% от общей суммы вопросов;
- оценка «хорошо» выставляется аспиранту, если он отвечает на 80-90% от общей суммы вопросов;
- оценка «удовлетворительно» выставляется аспиранту, если он отвечает на 70-80% от общей суммы вопросов;
- оценка «неудовлетворительно» выставляется аспиранту, если он отвечает менее, чем на 70% от общей суммы вопросов .

по дисциплине Вопросы к сдаче зачёта
Молекулярная генетика
(наименование дисциплины)

1. Предмет, задачи и методы молекулярной генетики.
2. Экспериментальные доказательства генетической функции ДНК.
3. Химическое строение молекулы ДНК. Структура ДНК.
4. Конформации ДНК (А, В и Z-формы). Нуклеотидный состав ДНК и конформации ДНК.
5. Пространственное строение ДНК. Большая и малые бороздки ДНК. Узнавание ДНК белками в малой и большой бороздке.
6. Подвижность структуры ДНК. Свехспирализация. Неканонические структуры ДНК. Изгибы в ДНК (упаковка ДНК и регуляция транскрипции). Топоизомеры. Топоизомеразы.
7. Полуконсервативная репликация ДНК. Механизм репликации.
8. Вилка репликации ДНК. Регуляция репликации ДНК у бактерий. Понятие о репликоне и репликаторе.
9. Репликация у эукариот. Полирепликонное строение хромосомы.
10. Клеточный цикл эукариотической клетки. Теломераза и репликация ДНК у эукариот.
11. Методы конструирования гибридных молекул ДНК *in vitro*.
12. Векторные молекулы ДНК.
13. Векторы для генетического клонирования – особенности их молекулярной организации.
14. Типы генетических библиотек. Анализ генетических библиотек.
15. Векторы для экспрессии генов – особенности их молекулярной организации. Экспрессия и повышенная продукция рекомбинантных белков в микробных клетках.
16. Микроорганизмы, используемые в генетической инженерии. Взаимосвязи вектор-хозяин.
17. Методы определения нуклеотидной последовательности ДНК.
18. Методы сайт-направленного мутагенеза.
19. Молекулярная диагностика. Полимеразная цепная реакция: методы амплификации нуклеиновых кислот, компоненты и условия проведения полимеразой цепной реакции, методы анализа продуктов амплификации, микрочипы.

20. Внутриклеточная сигнализация. Пути передачи информации в эукариотических клетках. Рецепторы на поверхности эукариотических клеток.
21. Внутриклеточная сигнализация. Краткая характеристика различных типов рецепторов. G-белки. Вторичные мессенджеры. Система протеинкиназ.
22. Регуляция экспрессии генов. Иерархия регуляции.
23. Регуляция экспрессии генов. Факторы транскрипции.
24. Регуляция экспрессии генов. Протоонкогены (мембранные, ядерные и цитоплазматические). Роль протоонкогенов в развитии. Антионкогены.
25. Факторы роста, краткая характеристика. Молекулярная биология и функции фактора роста нервов в качестве примера. Регуляторные пептиды в качестве регуляторов функций эукариотических клеток.
26. Медицинская и этническая геномика. Геном человека, основные черты организации.
27. Медицинская и этническая геномика. Принципы картирования генов наследственных болезней.
28. Генная и клеточная терапии. Динамические мутации, экспансии триплетных повторов.
29. Структура генома дрожжей с точки зрения эукариотической организации наследственного аппарата и процессирования белков.
30. Генная инженерия дрожжей: типы рекомбинантных векторов для клонирования и переноса генетической информации (эписомные, интегративные, репликативные).
31. Искусственные хромосомы дрожжей.
32. Общие понятия о трансгенах и трансгенных организмах.
33. Трансгенные животные в биотехнологии. Методы получения трансгенных животных. Генный таргетинг и эмбриональные стволовые клетки.
34. Трансгенные животные в биотехнологии. Структура трансгенов. Механизмы трансгеноза.
35. Трансгеноз и клонирование животных. Трансгенные животные как биореакторы. Сельскохозяйственные трансгенные животные.
36. Биоинформатика в молекулярной генетике и биотехнологии. Кодирование наследственной информации.
37. Информационный анализ последовательностей нуклеиновых кислот и белков

Критерии оценки

Основные критерии оценки знаний по дисциплине: глубина, систематичность, конкретность, осознанность, логичность и четкость изложения, полнота и прочность знаний программного материала.

Глубина - характеризует осознание студентами связей между изучаемыми

объектами при решении проблемной ситуации исследовательского характера.

Систематичность - предполагает последовательность и логическое построение всей совокупности знаний по изучаемой дисциплине.

Конкретность - связана с умением конкретизировать задачу, пользуясь обобщенными знаниями.

Осознанность - восприятие знаний в их логической взаимосвязи.

«**Зачтено**» выставляется обучающемуся, твердо знающему основной программный материал; грамотно и по существу, излагающему его; владеющему необходимыми навыками и приемами их выполнения.; Допускаются неточности формулировок и терминологий, незначительное нарушение последовательности в изложении программного материала.

«**Не зачтено**» получает обучающийся, который не знает значительной части программного материала, как теоретического, так и практического; допускает в ответе на вопросы грубые ошибки; при изложении материала отсутствуют логические взаимосвязи между понятиями; не отвечает на дополнительные вопросы преподавателя.

Составитель
(подпись)



О.И. Себежко

« 03 » сентября 2015 г.