

Биология

Простые вопросы

Задача 1

(8 баллов)

Известно, что у многих бактерий есть пигмент бактериохлорофилл, который поглощает свет в ближнем инфракрасном диапазоне, недоступном для обычных растений и цианобактерий. В лаборатории профессора Клеточкина синтезировали новое лекарство (фотосенсибилизатор) для фототерапии рака на основе этого пигмента. Максимум спектра поглощения фотосенсибилизатора старого поколения был 532 нм. Известно, что молекулы полученного фотосенсибилизатора избирательно накапливаются в опухолевой ткани. Механизм действия лекарства основан на том, что при поглощении света фотосенсибилизатор вызывает образование синглетного кислорода, разрушающего опухолевые клетки.

1. Как вы думаете, почему профессор Клеточкин считает, что новый фотосенсибилизатор будет эффективней старого?
2. При облучении опухоли какой лазер будет более эффективен с новым фотосенсибилизатором?

А. Синий

Б. Зеленый

В. Красный

Г. Инфракрасный

Задача 2

(8 баллов)

В лаборатории наноматериалов синтезировали два порошка диоксида кремния, отличающиеся по размерам частиц. В первом порошке размер сферических частиц был 50-70 нм, а во втором порошке содержались частицы с диаметром 2 мкм. Один из порошков был промаркирован как А, другой — как Б.

В соседней лаборатории оценивали токсическое воздействие различных концентраций водных растворов полученных порошков диоксида кремния при пероральном введении крысам. Известно, что в классической формуле Габера константа токсичности оценивается по формуле: $K=C*t$, где C – концентрация токсиканта, а t – время его воздействия.

1. Как вы думаете, можно ли использовать классическую формулу Габера для определения токсичности этих двух порошков? Ответ поясните (**4 балла**).
2. Через 3 дня после введения растворов порошков были взяты образцы различных тканей подопытных животных. В группе, которой вводили порошок Б, частицы оксида кремния были обнаружены в тканях печени, а частицы из порошка А не были выявлены ни в каких тканях. Как Вы считаете, каков был размер частиц в порошке А? Ответ поясните (**4 балла**).

Задача 3

(8 баллов)

Студенты Маша и Миша делали свою первую лабораторную работу по клеточной биологии. В ходе работы им надо было поддерживать жизнедеятельность клеточной культуры в течение двух недель. Для этого они каждый день должны были менять в чашках с культурой клеток физиологический раствор и снова помещать чашки с клеточной культурой в CO₂-инкубатор. Физиологический раствор ребята готовили из солей NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂, NaHCO₃, глюкозы и антибиотика. Однажды во время приготовления раствора ребята отвлеклись и нарушили состав буфера, неправильно взвесив некоторые из компонентов буфера. Через сутки ребята увидели, что в чашках клетки выглядят нормально, но по функциональным тестам оказалось, что многие из них мертвые.

Вопросы:

1. Для чего нужен каждый из компонентов физиологического раствора **(2 балла)**?
2. Почему клетки так изменились **(2 балла)**?
3. Если бы ребятам надо было исследовать проникновение наноконструкции в цитоплазму, а затем ядро клеток, то какой тип клеток следовало бы выбрать **(2 балла)**: (А) эритроциты; (Б) макрофаги; (В) первичную культуру нейронов; (Г) первичную культуру эндотелиальных клеток. Ответ поясните **(2 балла)**.

Задача 4

(8 баллов)

В биологии большинство процессов принято представлять в виде схем. Поэтому любому биологу нужно с легкостью читать такие схемы, выделяя только важное. Вашему вниманию предлагается упрощенная схема регуляции метаболизма глюкозы в печени (рис. 1).

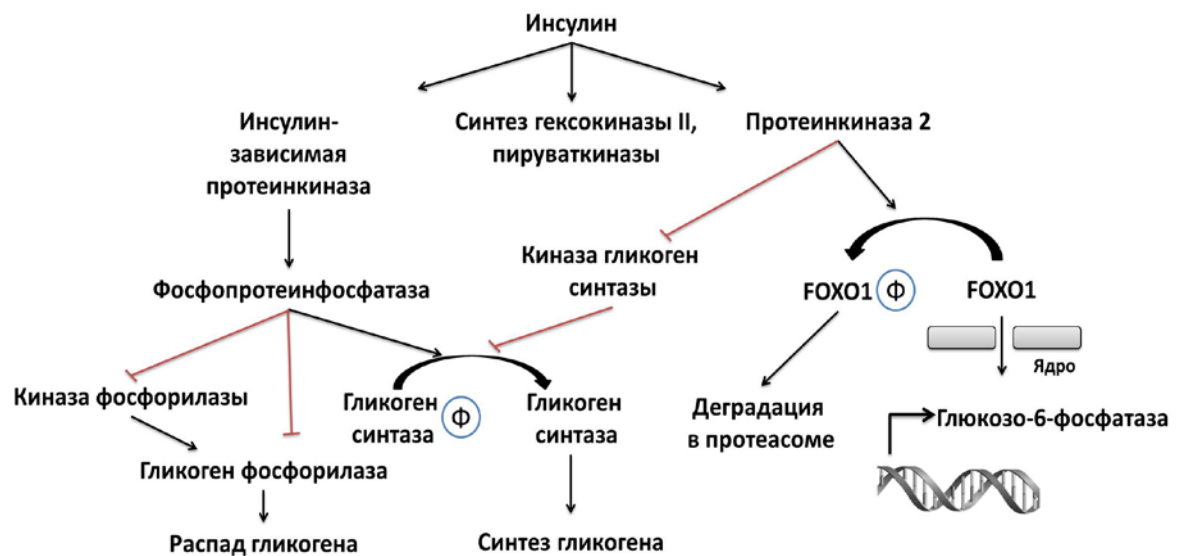
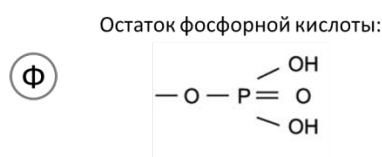


Рис. 1. Регуляция метаболизма глюкозы в клетках печени.

Важно понимать, что многие ферменты регулируются с помощью модификации. Например, фосфорилирование белка – это ковалентное связывание аминокислоты (или нескольких аминокислот) белка с остатком фосфорной кислоты (фосфорильной группой). На рисунке она обозначена буквой Ф в кружочке:



Такая модификация может как активировать, так и инактивировать фермент в зависимости от аминокислоты, к которой присоединяется фосфат, и от количества присоединенных фосфатов. Существует два основных класса ферментов, реализующих присоединение и отщепление фосфата: киназы и фосфатазы (их функцию можно определить по рис. 1).

FOXO1 – это транскрипционный фактор, ответственный за экспрессию генов глюкозо-6-фосфатазы.

Нарушение метаболизма глюкозы может приводить к сахарному диабету. Причиной сахарного диабета может быть как нехватка инсулина в организме, так и инсулинорезистентность – невосприимчивость организма к действию инсулина (который при этом нормально вырабатывается). Такой тип диабета является инсулин-независимым.

Вопросы:

1. Какие гормоны вырабатываются при изменении содержания глюкозы в крови (приведите минимум 2 примера) **(2 балла)**? На какие органы и ткани они действуют **(1 балл)**?
2. Какая форма транскрипционного фактора FOXO1 является активной, а какая – неактивной **(0,5 балла)**? Может ли неактивная форма транскрипционного фактора долго присутствовать в клетке? Почему **(0,5 балла)**?
3. Исходя из названия фермента, напишите уравнение реакции, катализируемой глюкозо-6-фосфатазой **(0,5 балла)**.
4. В клетках печени есть транспортер глюкозы GLUT2. Однако фосфорилированная глюкоза не может пройти через транспортер. Для чего природа изобрела этот механизм **(1 балл)**? Что будет происходить с уровнем глюкозы в крови при мутации протеинкиназы 2? Почему **(0,5 балла)**?
5. Перспективным способом лечения заболеваний, связанных с мутациями важных ферментов, может стать генная терапия. Представим себе, что мы поместили нужный ген внутрь липосомы (замкнутые пузырьки, состоящие из липидного бислоя), к которой пришиты антитела к определенным тканям (допустим, к клеткам печени). Опишите этапы, которые преодолевает ген, после инъекции липосомы в кровь **(2 балла)**?

Задача 5

(8 баллов)

Липофусцин называют пигментом «старения», считается, что он является продуктом лизиса митохондрий. Одним из перспективных направлений геронтологии будущего считается создание наноконструкций, которые будут либо предотвращать накопление липофусцина, либо разрушать уже образовавшийся липофусцин в клетках.

Вопросы:

1. Как вы думаете, в эндотелии гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) или в эндотелии периферических сосудов больше накапливается липофусцина и почему **(4 балла)**?
2. В клетках кожи и волосах накапливается схожий с липофусцином пигмент, отсутствующий у животных-альбиносов. Как он называется? Какова его физиологическая роль у млекопитающих? **(4 балла)**

Сложные задачи

Задача 6. Тромбы и нанороботы

(20 баллов)

В книге Роберта Фрайтаса «Наномедицина» даны основные направления медицины «будущего». Фрайтас считал, что в будущем для мониторинга за здоровьем и лечения человека будут созданы искусственные инженерные наноконструкции.

Одной из патологий, в лечении которой эти нанороботы могут помочь, является тромбоз. В норме, тромбообразование - это физиологический процесс в ответ на повреждение стенок кровеносных сосудов, для предотвращения кровотечения. Организм, используя тромбоциты и фибрин, на месте поврежденной стенки сосуда образует тромб.

Однако при ряде заболеваний, этот процесс приобретает патологический характер и может привести к образованию тромбов опасных для жизни человека.

1. Как вы думаете, какие факторы, по вашему мнению, могут вызывать патологическое тромбообразование **(6 баллов)**?
2. (А) Какими свойствами должны обладать нанороботы, чтобы бороться с тромбами и чтобы не вредить организму-хозяину **(6 баллов)**. (Б) Какое вещество будет для этого наноробота индикатором тромбообразования **(1 балла)**? (В) Предложите механизмы их передвижения по сосудам **(2 балла)**. (Г) Предложите способы утилизации нанороботов в организме. А каким способом из организма выводятся продукты распада биологических молекул **(2 балла)**?
3. Как вы думаете, какие сосуды (вены или артерии) более подвержены тромбообразованию и почему **(3 балла)**?

Задача 7. Клеточные механизмы памяти

(20 баллов)

1. Известно, что при обучении и формировании кратковременной и долговременной памяти в нейронах, участвующих в обучении, увеличивается синтез белков, необходимых для установления и поддержания новых связей между клетками. Одним из признаков обучения на клеточном уровне является образование новых синапсов между нейронами.

Вопрос 1:

*Что такое синапсы и каково их строение **(2 балла)** и их функция **(2 балла)**?*

*Придумайте и предложите подходы, при помощи которых можно оценить и визуализовать, в каких областях мозга и между какими клетками установились новые связи в ходе обучения **(6 баллов)**.*

2. В ходе обучения в нейронах изменяются активность и набор процессов, протекающих во многих органоидах, например, в ядре, на рибосомах и шероховатом эндоплазматическом ретикулуме, в митохондриях и на плазматической мембране.

Вопрос 2:

О каких процессах идет речь (6 баллов)?

3. При установлении новых синаптических связей в нейронах протекает множество процессов как на плазматической мембране, так и в цитоплазме.

Вопрос 3. *Расположите по мере увеличения характерного времени процесса и поясните (4 балла):*

1. Синтез белков
2. Синтез АТФ
3. Образование новых синапсов
4. Передача электрического сигнала с одного участка нейрона на другой.
5. Обновление белкового состава плазматической мембраны
6. Передача информации с нейрона на нейрон

Задача 8. Прионы

(20 баллов)

Известны заболевания (коровье бешенство, скрэпи), в которых болезнетворные агенты не несут генетической информации – это прионы. Общепринятая гипотеза развития таких заболеваний заключается в том, что белок PrP с патологической конформацией (PrP^{Sc}), взаимодействуя с белком PrP в нормальной конформации (PrP^C), катализирует переход последнего в патологическую конформацию, таким образом “заражая” белок в здоровой конформации. Развитие болезни сопровождается экспоненциальным (лавинообразным) ростом количества белка в патологической конформации.

Белок PrP^C в нормальной конформации имеет несколько альфа-спиралей и связан с клеточной мембраной, в то время как PrP^{Sc} (с той же аминокислотной последовательностью) состоит, в основном, из бета-слоев и образует длинные тяжи (амилоидные фибриллы) в клетке. В одной из гипотез, описывающих переход белка из нормальной конформации в амилоидную, постулируется, что PrP^{Sc} существует только в агрегированной, фибриллярной форме, а конформационный переход PrP^C в PrP^{Sc} происходит на концах фибриллы за счет кооперативного изменения конформации молекулы.

1. Какая конформация белка, патологическая или нормальная, более энергетически выгодна (обладает более низкой потенциальной энергией) и почему? (2 балла)
2. Если в ответе на первый вопрос Вы ответили, что более выгодна нормальная конформация, то почему белок «заражается» патологической конформацией от приона?

Если Вы ответили, что более выгодна патологическая конформация, то почему в здоровой клетке белки PrP^c не переходят самопроизвольно в более выгодную патологическую конформацию? **(3 балла)**

3. Приведите пример одного или нескольких белков, для которых характерны кооперативные эффекты при изменении конформации. **(2 балла)**

4. Катализ перехода белка из нормальной в амилоидную конформацию только на концах фибрилл должен описываться линейным ростом количества амилоидного белка (только за счет удлинения фибрилл). Что должно происходить с фибриллами для объяснения лавинообразного (экспоненциального) роста количества амилоида? **(4 балла)**

5. Какой механизм лекарства или наноконструкции для лечения болезней, вызываемых прионами, будет наиболее эффективен и почему? **(9 баллов)**

«наноножницы», быстро разрезающие фибриллы амилоидного белка

«нанозатычки», блокирующие концы фибрилл амилоидного белка

«наноотягачи», вытаскивающие амилоидные фибриллы из клетки в экстраклеточное пространство.