## Биология

# Простые задачи

## Задача 1

(8 баллов)

Строение крыла представителей отряда чешуекрылых натолкнуло несколько групп нанотехнологов на создание наноструктур, которые могут в будущем существенно модернизировать уже существующие на данный момент технологии по созданию солнечных батарей.

Крылья какого насекомого послужили примером для создания подобных наноструктур:

стрекозы; б) мухи; в) бабочки; г) осы; д) богомола; е) блохи (1 балл)

Как вы думаете, какие преимущества получат солнечные батареи разработанные на основе нанотехнологий? (2 балла)

Как вы думаете, зачем подобные наноструктуры этим насекомым? (4 балла)

Какие приборы можно модернизировать, если использовать при их изготовлении наноструктуры схожие с теми, которые есть у насекомых. (1 балл)

#### Ответ:

- 1. К отряду чешуекрылых относятся бабочки вариант в (1 балл)
- 2. Подобные батареи точно будут поглощать больше падающего на них света, меньше его отражать, то есть будут более эффективными и плюс к этому, они будут еще и более легкими. Возможно, что они будут и более долговечными и дешевыми в производстве. (2 балла)
- 3. Насекомые хладнокровные животные для полета им нужно, чтобы мускулы крыльев были хорошо прогреты, крылья тех видов бабочек, которые поглощают свет более эффективно, лучше прогревают мускулы и все тело бабочки даже в пасмурную погоду. Эти же наноструктуры могут менять цвет насекомого делая его менее заметным для хищников или же наоборот их отпугивать. (4 балла)
- 4. Кроме солнечных батарей способность не отражать свет можно использовать при создании мониторов или дисплеев. А создание наноструктур подобных тем, которые находятся в сетчатке глаз насекомых можно использовать для создания миникамер и различных оптических сенсоров. (1 балл)

### Задача 2

(8 баллов)

В лаборатории были созданы несколько серий медицинских нанороботов для экстренной диагностики различных патологий. При производстве одной из серий произошла ошибка: нанороботы вместо того, чтобы встраиваться в мембрану клеток и сообшать о соотношении находящихся в ней липидов, делали большие поры в мембране клеток, вызывая их гибель.

Часть этих бракованных нанороботов могла быть доставлена на космическую станцию к доктору Кто. У доктора Кто было 5 пробирок, в каждой из которых содержались разбавленные суспензии клеток. В пробирке 1 – суспензия макрофагов, в пробирке 2 –

суспензия клеток плоского эпителия, в пробирке 3 – суспензия эритроцитов, в пробирке 4 – суспензия нейронов, в пробирке 5 – суспензия кардиомиоцитов.

Доктор Кто выбрал одну из пробирок и, не используя никаких вспомогательных приборов, кроме центрифуги, сумел выяснить, что доставленные ему нанороботы не бракованные.

Какую пробирку выбрал для проверки доктор Кто? (2 балла) Зачем ему нужна была центрифуга? (2 балла)

Как ему удалось выяснить что его нанороботы не бракованные? (4 балла)

#### Ответ:

Доктор Кто выбрал пробирку 3 – с суспензией эритроцитов и добавил к ней нанороботов. Если бы нанороботы были бракованными – то эритроциты бы лопались и начал выходить содержащийся в них гемоглобин. При осаждении на центрифуге мембран эритроцитов – раствор для суспензии стал бы розово-красного цвета, в зависимости от концентрации эритроцитов в суспензии. Так как эритроциты не лопнули – то цвет раствора для получения суспензии клеток не изменился. Центрифуга ему нужна была, так как на космической станции нет силы тяжести.

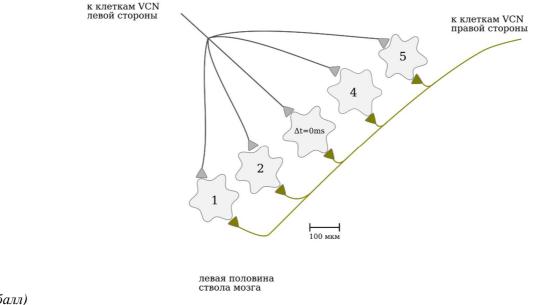
## Задача З

(8 баллов)

Обработкой слуховой информации занимается множество нейронов, как в коре, так и в нижележалих структурах мозга. В частности, слуховые волокна активируют «кустистые» нейроны т.н. вентрального кохлеарного ганглия в стволе мозга (VCN), а те, в свою очередь, иннервируют нейроны т.н. верхней «оливы» в Варолиевом мосту мозга. Активность тех или иных нейронов оливы кодирует положение источника звука в горизонтальной плоскости: в зависимости от азимута источника звука, звуковая волна раньше придет в левое или правое ухо, и, следовательно, раньше будут активированы левые или правые нейроны VCN. На схеме показана иннервация нейронов оливы. Предположим, что эти нейроны могут активироваться только если возбуждающие синапсы от обоих афферентных нейронов выделяют нейромедиатор одновременно. Пусть, если левые и правые нейроны VCN активируются одновременно (источник звука находится прямо впереди), возбуждается центральный нейрон.

Опишите последовательность событий, происходящих при работе синапса (3 балла)

Чем определяется скорость распространения потенциалов действия по нервным волокнам? (1



балл)

Источник звука находится слева, и задержка между активацией клеток VCN составляет около 0.1 мс. Какая клетка будет активирована? (2 балла). Какая клетка (или клетки) будет активирована, если задержка составляет 0.2 мс? (2 балла) (Считайте, что скорость распространения импульсов по этим частям нервных волокон около 2 м/с)

### Ответ:

Опишите последовательность событий, происходящих при работе синапса (3 балла)

Чем определяется скорость распространения потенциалов действия по нервным волокнам? (lбалл)

Деполяризация пресинаптической мембраны  $\rightarrow$  вход ионов  $Ca^{2+} \rightarrow$  слияние пузырьков с нейромедиатором с плазматической мембраной → выход медиатора в синаптическую щель  $\rightarrow$  связывание медиатора с рецепторами на постсинаптической мебране  $\rightarrow$  активация рецепторов → развитие деполяризующих или гиперполяризующих постсинаптических токов → убирание медиатора из синаптической щели (разные механизмы.

Источник звука находится слева, и задержка между активацией клеток VCN составляет около 0.1 мс. Какая клетка будет активирована? (2 балла). Какая клетка (или клетки) будет активирована, если задержка составляет 0.2 мс? (2 балла) (Считайте, что скорость распространения импульсов по этим частям нервных волокон около 2 м/с)

Источник звука находится слева, поэтому клетки правой стороны будут запаздывать и, следовательно, должны активироваться нейроны, образующие на аксоне из правого VCN синапсы, лежащие ближе к телу клетки (потенциал действия не успеет дойти дальше). Исходя из приведенного масштаба и скорости распространения импульсов, при задержки в 0.1 мс будет активироваться нейрон 4, а при увеличении задержки – нейрон 5.

## Задача 4

(8 баллов)

Самцы морских ракообразных семейства *Sapphirinidae* обладают удивительно яркой окраской и, плавая по спирали в толще воды, то «вспыхивают» различными цветами, то становятся «невидимками» и мгновенно исчезают из виду. Окраска возникает благодаря отражению света от упорядоченных слоев гексагональных чешуек кристаллического гуанина, 70 нм в толщину, разделенных прослойками цитоплазмы. Любопытно, что окраска различных видов этого семейства коррелирует с предпочитаемой глубиной обитания.

Какую роль в жизни этих ракообразных может играть такая яркая окраска? (1 балл)

Почему, плавая по спирали, эти рачки то «вспыхивают», то исчезают из виду? (1 балл)

Будет ли цвет этих рачков зависеть от угла падающего света? (1 балл)

У вида *Copilia quadrata* цвет синий либо сине-зеленый, а у вида *Sapphirina auronitens* преобладают «теплые» желто-золотистые цвета. Предположите, какой из видов обитает в более глубоких водах, а какой – в приповерхностных (ответ обоснуйте). *(З балла)* 

У какого вида расстояние между слоями иридофоров будет больше и почему? (2 балла)

#### Ответ:

Ответы на общую часть вопроса:

- 1. «обман зрения» потенциальных хищников, внутривидовое общение: окрашены только самцы, а значит, может играть роль в поиске партнера для размножения. Возможны и другие варианты, принимаются все обоснованные
- 2. Благодаря двойному лучепреломлению, цвет и отражающая способность кристаллов зависит от угла падающего света. Под многими углами, основной максимум поглощения оказывается за пределами видимого спектра, и животные становятся прозрачными.
- 3. Да, см выше.

Ответ на вариативную часть вопроса:

- 1. В окраска видов, обитающих в более глубоких слоях воды преобладают синие и синезеленые цвета, тогда как у видов, предпочитающих приповерхностные слои воды, окраска содержит «теплые» более длинноволновые оттенки. Это связано со спектром поглощения (и, соответственно, фильтрацией) столба океанской воды. Практически все длинноволновые (от красного до желтого) компоненты света поглощаются самыми верхними слоями воды, и до более глубоких слоев доходят только синие и зеленые фотоны.
- 2. Расстояние между слоями кристаллов должно соответствовать длине волны отражаемого света у более «коротковолновых» отражателей толщина цитоплазматических слоев будет меньше.

Исключение составляет *S. metallina*, у которой самое большое расстояние между слоями иридофоров, и в видимую область попадает и вторичный пик отражения, что приводит к смешению красного и синего цветов (пурпурный/magenta), однако это не обязательно знать для получения полного балла.

# Задача 5

(8 баллов)

Генотип	Фенотип
WW, Ww	полностью белый
ww	окрашенный
BB, Bb	черный цвет
bb	шоколадная
XoXo, XoY	окраска красных оттенков (рыжий), не синтезируется эумеланин
X <sub>0</sub> X <sub>0</sub>	окраска темных оттенков, не синтезируется феомеланин
X <sub>0</sub> X <sub>0</sub>	мозаичная смешанная красно-черная (черепаховая) окраска

Окрас кошек обусловлен наличием и сочетанием всего двух пигментов: черного эумеланина (производными от него являются пигменты дающие коричневые и коричные оттенки) и желтого феомеланина (дающего в зависимости от условий красно-желто-оранжевые оттенки).

За синтез пигмента эумеланина отвечает мультиаллельный ген Black (B); при этом его доминантный аллель В формирует нормальную форму пигмента (черную), а рецессивные - окисленную, – шоколадную (bb).

За развитие красных (рыжих) окрасов отвечает, сцепленный с полом, находящийся на X-хромосоме ген, O. Его действие приводит к нарушению синтеза эумеланина, в результате чего клетки образуют только желтый пигмент, от количества которого и будет зависеть интенсивность окрашивания шерсти кошки: от бледно-рыжего до кирпично-красного. У самок гомозигот  $X^0X^0$  будет наблюдаться окраска красных оттенков, гомозигот  $X^0X^0$  – темных оттенков, гетерозигот  $X^0X^0$  – будет наблюдаться мозаичная смешанная красночерная (черепаховая) окраска, обусловленная синтезом обоих форм меланина.

Развитие окраса начинается на эмбриональной стадии в процессе развития пигментных клеток. Считается что за транспортировку пигментных (пропигментных) клеток в центр пигментации отвечает ген доминантного белого окраса, W. В случае если ген W находится в доминантной форме W пропигментные клетки не проникают в центр пигментации, животное, носитель доминантной формы гена, остается белым. В случае проявления этого гена, гены, отвечающие за другие цвета и рисунки полностью скрыты, хотя и могут присутствовать.

У кошки с генотипом WwbbX<sup>o</sup>X<sup>o</sup> родилось 4 котенка: 2 белых, один шоколадный и один рыжий. Одновременно у кошки с генотипом wwBBX<sup>o</sup>X<sup>o</sup> от этого же кота родились 4 котенка - два черных кота и две черепаховых (черно-красных) кошки.

Каков фенотип у мам кошек (1 балл)?

Как Вы думаете, почему у первой кошки, наблюдается «неправильное» распределение некоторых признаков у котят (2 балла)?

Определите фенотип отца, обоснуйте свои выводы (5 баллов)?

#### Ответ:

Фенотип кошек - белая и черная.

На самом деле количество котят очень мало, чтобы делать уверенные выводы. Тем не менее, можно предположить, отец не был белым котом (у второй кошки не родилось ни одного белого котенка).

Наличие черепаховых котят (и отсутствие рыжих котов) в потомстве второй кошки позволяет предположить, что отец – рыжий кот.

«Неправильное» соотношение котят по некоторым признакам в первом приплоде, можно объяснить действием гена W, подавляющего все остальные признаки.

Вероятный фенотип отца – рыжий кот (допускаются и другие варианты при условии их логичного обоснования).

# Более сложные задачи

### Задача 6

(20 баллов)

Как альтернативу липосомам ученые синтезировали молекулу, изображенную на картинке.

Из каких двух составных веществ она состоит? (2 балла)

Что может произойти при попытке растворить это вещество в воде? (6 баллов)

Благодаря каким свойствам этого вещества это может произойти? (4 балла)

Назовите примеры таких веществ, имеющих биологическое происхождение. (4 балла)

Как можно использовать свойство этих веществ в медицине? (4 балла)

### Ответ:

\*Ravin Narain «Engineered Carbohydrate-Based Materials for Biomedical Applications: Polymers, Surfaces, Dendrimers, Nanoparticles, and Hydrogels». 2011.

1. Это вещество гликопротеин, в нем остатки полисахаридов связаны ковалентной связью (N-гликозидной) с полипептидными цепями белка.

- 2. При попытке растворения этого вещества в воде произойдет спонтанная самоорганизация этого вещества в нанопузырьки, мембрана которых будет состоять из двух слоев.
- 3. Это произойдет благодаря тому, что белковая часть гидрофобна, а углеводная гидрофильна.
- 4. К гликопротеинам относят белки сыворотки крови, рецепторные белки, антитела и др.
- 5. Так как эти гликопротеины образуют нанопузырьки, то их можно использовать для адресной доставки лекарств.

## Задача 7

(20 баллов)

У любой продукции есть срок годности и определённые условия хранения, в том числе и у лекарств. Использовать лекарства после истечения срока годности не рекомендуется по самым разным причинам, ещё более строгие ограничения накладываются на использование лекарств, которые хранились с нарушением необходимых условий. Вопросы:

- 1. Как вы думаете, каким образом определяют срок годности лекарства (*3 балла*)? Что происходит с лекарствами после истечения срока годности и что будет, если их продолжать использовать

  (*3 балла*)?
- 2. Почему многие лекарства нельзя хранить на свету (2 балла)? Почему некоторые препараты, например, мази, гели и капли в нос с интерфероном надо хранить в холодильнике (2 балла)?
- 3. Для лечения насморка сейчас врачи часто назначают препарат "Сиалор". Он представляет собой прессованную таблетку из протеината серебра, которую перед использованием растворяют в определённом объёме очищенной воды. Получается коллоидный раствор с ионами серебра, который закапывают в нос. Использовать его можно только в течение нескольких недель при хранении в темноте. А несколько лет назад в качестве альтернативного средства для лечения насморка предлагали использовать коллоидный раствор серебра, который также надо было хранить в темноте и использовать в течение ограниченного времени.
- 3.1. Предложите возможные механизмы действия Сиалора и коллоидного раствора наночастиц серебра (2 балла)?
- 3.2. Как Вы думаете, что происходит с обоими препаратами после окончания срока хранения (*1 балла*) и почему их нельзя хранить на свету (*1 балла*)?
- 3.3. Предположите, какой препарат (Сиалор или раствор с наночастицами серебра) может быть более эффективным (1 балл) и безопасным (1 балл) при лечении насморка?
- 3.4. Как Как вы считаете, могут ли наночастицы серебра накапливаться в каких-то структурах и клетках носоглотки (1 балл)? Каких (1 балл)? Каким образом они будут оттуда выводиться (2 балла)?

Все ответы обоснуйте.

### Ответ:

1. Возможно несколько подходов. Например, с определённым промежутком времени определяют состав лекарства. Если состав не изменяется (то есть, нет распада, окисления и т.д.) молекул, входящих в его состав, значит, лекарство ещё можно использовать. Другой способ – это определять изменение активности препарата с течением времени. Например, активность антибиотика в подавлении какого-то штамма бактерий или активность фермента.

Как правило, лекарство после истекания срока годности теряет часть своих свойств и становится менее эффективным (или совсем не эффективным). Соответственно, применение лекарства не будет иметь никакого положительного действия. Теоретически в процессе "старения" лекарства могут образовываться продукты распада, которые могут оказывать неблагоприятное, даже токсическое действие на организм. 2. Из-за фотоповреждения под действием солнечных лучей. Действие света может ускорять разрушение лекарственного препарата, приводить к окислению молекул лекарства и образованию токсических продуктов.

Перечисленные препараты нужно хранить в холодильнике, поскольку они содержат интерфероны (белки), которые при комнатной температуре будут быстро портиться: для них характерны процессы окисления и протеолитической деградации. В результате этих процессов препарат потеряет свою противовирусную активность. 3.

3.1. В обоих случаях действие препаратов основано на антибактериальном действии ионов серебра. Предполагается, что в случае наночастиц действующим веществом являются ионы серебра, в незначительном количестве образующиеся на поверхности наночастиц. Также может действовать супероксид анион радикал, образующийся на поверхности самых маленьких наночастиц с диаметром меньше 5 нм. В некоторых случаях сами наночастицы могут механически повреждать клеточные стенки бактерий. 3.2. С течением времени наночастицы в коллоиде агрегируют, образуя все более и более крупные частицы и в последствие выпадая в осадок. Такие крупные агрегаты не будут обладать антибактериальной активностью и могут раздражать слизистую носа.

Действие солнечных лучей также может вызывать агрегацию наночастиц и выпадение в осадок.

В случае препарата «Сиалор» (протеината серебра – серебра, связанного с белком) длительное хранение может приводить к повреждению белка, в том числе, появлению бактерий, образованию крупных агрегатов и проч.

3.3. Можно предположить, что безопаснее применять протеинат серебра (Сиалор), чем коллоидный раствор наночастиц, поскольку наночастицы могут задерживаться и накапливаться в клетках слизистой носа и, теоретически, проникать в клетки. Кроме того, при проглатывании коллоидного раствора наночастицы будут попадать в желудок и кишечник, что может приводить к накоплению наночастиц в их клетках. Про эффективность препарата засчитывается любой здравый обоснованный вариант. 3.4. Наночастицы могут накапливаться у поверхности ворсинок слизистой носа и выводиться при чихании и обновлении слизистой. Также наночастицы могут эндоцитироваться макрофагами, проникающими в слизистую носа, и таким образом, могут накапливаться в них. При попадании в пищевод (при обильном закапывании) наночастицы могут накапливаться в клетках желудка и кишечника или около их стенок. Протеинат

серебра, скорее всего, будет накапливаться преимущественно в слизистой носовой полости, выводится при чихании, а при проглатывании будет расщепляться протеазами в желудке.

### Задача 8

(20 баллов)

«... нет, не так представлял я себе занятия оптогенетикой» — думал магистрант Петя Репкин, мрачно разглядывая пробирки с белесым кормом, в которых жили его трансгенные мушки дрозофилы. «Вроде бы, все шло по плану — вот линия мух, у которых в нейронах, под промотор гена, кодирующего рецептор сладкого вкуса Gr5a был вставлен и ген, кодирующий белок GAL4 (активатор транскрипции из дрожжей). Вот — линия мух, у которых в геном, рядом с последовательностью нуклеотидов, которую узнает GAL4, встроен ген, кодирующий канал-опсин со спектром поглощения, смещенным в длинноволновую область спектра. Вот — их потомство, которое, как ожидалось, будет рефлекторно вытягивать хоботок при освещении красным лазером, точно так же, как делают все мухи, касаясь сахарного сиропа. Однако, на свет мухи не реагировали...

Своими неудачами Петя поделился с аспиранткой из соседней лаборатории Машей Морковкиной, встретив ее возле автомата с кофе. «Ну давай, я возьму твоих мух к себе на пару дней, посмотрю, что может быть не так?» — предложила Маша.

Через несколько дней Маша принесла мух обратно: «Да все у тебя работает, зря ты переживал!» И точно, эксперимент с вытягиванием хоботка при освещении лазером теперь удавался, и Петя удивленно уставился на довольную Машу, на мух, которые, казалось, тоже довольные, поедали веселенький желтоватый корм.

- Ничего не понимаю, ведь мухи-то те же самые?
- Мушки-то те же, а все дело в ...

### Вопросы:

- 1. Почему не получился эксперимент у Пети, но получился у Маши? (5 баллов)
- 2. Опишите основные механизмы регуляции экспрессии генов (2 балла)
- 3. Почему нужно было скрещивать разные линии мух (с геном, кодирующим GAL-4 и с геном канала-опсина)? (4 балла)
- 4. Опишите механизм работы канал-опсинов, применяемых в оптогенетике (4 балла)
- 5. Почему Петя ожидал, что мухи будут вытягивать хоботок в ответ на освещение красным лазером? (2 балла)
- 6. Почему понадобилось использовать специальный канал-опсин именно с длинноволновым спектром поглощения? (3 балла)

### Ответ:

- 1. Для работы каналродопсинов нужен транс-ретиналь. Дрозофила его не синтезирует и должна получать его с кормом. Корм сначала был белым (без ретиналя), а потом желтым (с ретиналем), потому что Маша его поменяла.
- 2. См. учебник общей биологии.

- 3. Это удобнее с точки зрения создания разных комбинаций генетически модифицированных мух (как конструктор). Так, линия мух экспрессирующих GAL-4 в определенных клетках (т.е. с клеточно-специфичным промотором) может использоваться для экспрессии в этих клетках (у потомства) самых разных молекул (флуоресцентных белков, различных фоточувствительных каналов и т.п.), если мух этой линии скрещивать с другой линией, которая содержит нужный белок рядом с активаторной последовательностью. Тогда, в клетках, синтезирующих GAL-4, он будет связываться с активирующей последовательностью, и именно в этих клетках будет синтезирована нужная молекула. Таким образом, можно комбинировать разные варианты линий с GAL-4 и другими белками.
- 4. Канал-родопсины активируются светом и начинают пропускать катионы, деполяризуя мембрану.
- 5. Эти нейроны обуславливают рефлекторный ответ насекомого на сладкий вкус. Т.е. их активация должна приводить к осуществлению данного рефлекса. Освещение должно активировать канал-родопсины и приводить к деполяризации данных нейронов.
- 6. Красный свет лучше проникает под хитиновый покров насекомого, что необходимо для активации канал-родопсинов.