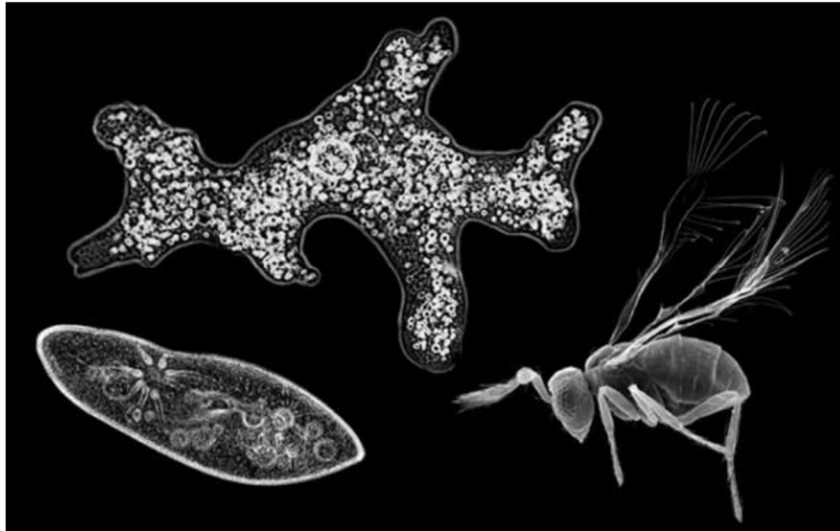


Биология

Задача 1. Как стать меньше?

Известно, что бактерии – самые маленькие и при этом самые многочисленные из всех известных на нашей планете живых организмов. Они встречаются повсеместно и обладают особенностями строения и функциями, которые позволяют им приспосабливаться к изменяющимся условиям и, фактически, господствовать на Земле. Но бактерии не одиноки в своих малых размерах. Есть и очень маленькие многоклеточные организмы, например, оса Мегафрагма мимаровая (*Megaphragma mymaripenne*), длина которой не более 0,2 мм.



Вопросы:

1. От чего зависит размер одноклеточных организмов? **(1 балл)**
2. За счет чего одноклеточные организмы достигают уменьшения размеров? **(1 балл)**
3. За счет чего возможно уменьшение размеров многоклеточных организмов? **(1 балл)**
4. Как Вы думаете, с чем связана миниатюризация ос Мегафрагм и чем это может быть им выгодно? **(1 балл)**
5. Представьте, что Вы открыли новое уникальное животное (например, насекомое), размер которого на несколько порядков меньше размеров других животных из этого же семейства. Перед Вам стоит задача понять, за счет чего же произошло такое поразительное уменьшение размеров. Какие ткани, органы и клетки Вы будете изучать в первую очередь? Какие бы Вы сделали предположения и как бы проверили свои догадки? **(3 балла)**

Задача 2. Что эффективнее?

В одном научно-исследовательском институте три конкурирующие лаборатории занимались разработкой противоракового лекарственного препарата, особенностью которого было избирательное проникновение в раковые клетки. Первая группа разработала соединение, накапливающееся в цитоплазме опухолевых клеток, вторая – соединение, проникающее в митохондрии, третья – вещество, селективно транспортируемое в ядро. В основе действия всех соединений лежал один и тот же принцип: при освещении лазерным светом соединение участвовало в образовании радикала O_2^- , который, в свою очередь, инициировал окисление близко расположенных молекул.

Вопросы:

1. Какие участки в соединениях всех трех типов были сходными, а какие различными **(0,5 балла)**? В общих чертах опишите строение каждого соединения и укажите, для чего нужна была каждая часть **(0,5 балла)**.

2. Как называются вещества, образующие супероксид-анион радикал при действии света **(0,5 балла)**? Какая длина волны лазерного света предпочтительнее при использовании таких веществ в тканях и органах и почему **(0,5 балла)**?
3. Расположите все три вещества по мере возрастания терапевтического эффекта. Ответ обоснуйте **(1 балл)**.
4. Какие еще активные формы кислорода (АФК) Вы знаете **(0,5 балла)**? Какие из АФК наиболее реакционноспособные и опасные для клеток **(0,5 балла)**?
5. Предложите еще какой-нибудь способ для направленного подавления именно раковых клеток **(2 балла)**.

Задача 3. Нанотехнологии и зрение

В лаборатории университета Пенсильвании использовали приемы генной терапии, чтобы вылечить самцов беличьей обезьяны от врожденного дальтонизма (животные не различали зеленый и красные цвета). Проведенные проверочные эксперименты показали, что обезьяны приобрели правильное цветовое зрение. Любимым лакомством обезьянок были съедобные ягоды черной бузины, которые сотрудники собирали в соседнем лесу. Один из сотрудников забыл закрыть клетку обезьян и ночью они сбежали в лес, где наелись своих любимых ягод. Утром, когда обезьяны вернулись, оказалось, что у них всех пищевое отравление, вызванное тем, что они съели ядовитые ягоды бузины красной.

- 1) Стажер лаборатории расстроился, что операция не удалась. Но дальнейшие тесты выяснили, что обезьяны прошли тесты на цветовое зрение. А вы как думаете, в чем причина,

того что обезьяны перепутали красный и черный цвет ягод? Свой ответ объясните. **(3 балла)**

2) В каком современном нанобиотехнологическом методе используются молекулы-“родственники” зрительных пигментов, чтобы исследовать работу нервных клеток? **(1 балл)**

3) Какие фоторецепторы определяют цветовое зрение у приматов, опишите их? К появлению фоторецепторов какого типа привела генная терапия? **(4 балла)**

4) Как вы думаете, какие витамины нужно принимать, чтобы улучшить зрение и почему?**(1 балл)** Почему и как именно отличается размер зрачка в темноте и на свету?**(1 балл)**

Задача 4. «Кровавые» эксперименты Хагрида

Во время одного из уроков в Хогвартсе Хагрид принес эритроцитарную массу, выделенную из крови магических существ. Это были эритроциты, выделенные из крови саламандры (маленькое огненное земноводное), раморы (серебристая рыба из Индийского океана), дракона (большой летающий ящер), феникса (сказочная птица), гиппогрифа (полулошадь-полуорел) и ре-эма (гигантский бык с золотистой кожей).

1. Учитывая происхождение перечисленных животных, ученики должны были разместить их в ряд, исходя из размера эритроцитов (от большего размера к меньшему). Выполните это же задание, аргументировав свое мнение **(3 балла)**.

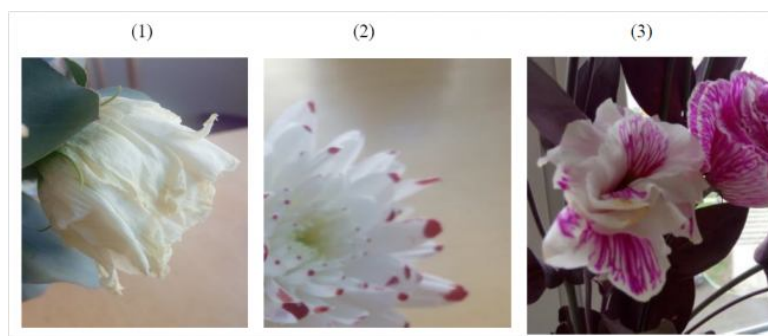
2. Следующим заданием было выделить из эритроцитов ДНК. Как вы думаете, в эритроцитах каких существ ДНК точно не было, у каких оно вероятно было, а у каких оно могло как быть, так и не быть. Поясните ход своих мыслей **(3 балла)**.

3. Ученики должны были изучить современный метод из мира маглов, основанный на нанотехнологиях, который позволил бы им исследовать свойства мембранносвязанного гемоглобина в интактных эритроцитах. Что за метод из нашего мира изучали ученики волшебной школы **(2 балла)**? Как Вы думаете, каким образом была получена эритроцитарная масса, если учесть, что у Хагрида не было центрифуги? **(2 балла)**

Задача 5. Как вырастить красивые цветы?

Учитель биологии рассказал своему классу про методы генетики и направленного отбора растений с желаемыми особенностями, после чего дал классу первое сложное задание: за весну и лето вырастить самые красивые цветы, желательно с необычной окраской. При этом надо было использовать доступные приемы селекции и, конечно, здравый смысл. Саша, Света и Максим решили обязательно победить, но, как это часто бывает, со всеми летними делами совсем забыли о своем задании, вспомнив о нем всего лишь за несколько дней до начала учебного года. Сходив в ближайший цветочный магазин, каждый из них выбрал по букету цветов. Но как же сделать цветы необычной окраски? Не долго думая, Саша добавил в воду к своим цветам яркую краску, Света обрызгала свои цветы акварелью из пульверизатора, а Максим долил в воду к своему букету красивый концентрированный малиновый коллоидный раствор наночастиц золота, который нашел у своего старшего брата-химика среди реактивов, принесенных с работы. На следующий день ребята отправились в школу, где перед началом занятий устроили общую выставку-конкурс цветов.

Вот фотографии цветов, которые принесли наши герои (фотографии показаны в случайном порядке, не отражая порядок перечисления школьников в тексте):

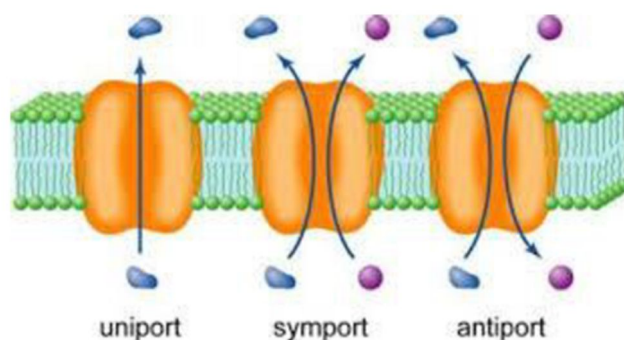


Ребята были несколько удивлены, когда учитель биологии сказал, что они дисквалифицированы, а их цветы сняты с соревнований. В случае цветов с фотографии (1) такое решение было полностью понятно, так как цветы завяли. Для цветов с фотографий (2) и (3) учитель подробно объяснил, что ребята сделали с цветами и почему это не входит в перечень допустимых действий.

Вопросы:

1. Укажите, на какой фотографии показаны чьи цветы, что именно с ними сделали, почему цветы завяли/изменили окраску и как Вы и учитель об этом догадались **(1,5 балла)**.
2. Какие методы селекции могли бы использовать ребята, чтобы корректно выполнить свое задание **(2 балла)**? Какие цветы для этого они должны были бы выбрать **(0,5 балла)**?
3. А для чего вообще нужны цветы и их окраска **(1 балл)**?
4. От чего зависит окраска цветов **(1 балла)**?
5. При помощи каких приемов нанобиотехнологии можно вывести сорта цветов с необычной окраской **(2 балла)**? Будет ли это передаваться по наследству **(1 балл)**?
6. Предложите способ изменения окраски цветка у растения (приведите любой вариант), чтобы повысить его опыляемость **(1 балл)**.

Задача 6. Мембранный транспорт



У любой живой клетки концентрация многих веществ внутри клетки отличается от их концентрации снаружи. Например, для нормального функционирования клеток они должны уметь создавать внутри клетки повышенную по сравнению с окружающей средой концентрацию глюкозы и других важных метаболитов. Транспорт многих таких веществ обеспечивается специализированными белками – обменниками и котранспортерами, которые используют градиенты одних веществ для транспорта других веществ. Клеткам бывает нужно и избавляться от вредных для них веществ, например маленький (110 аминокислот) белок бактерий EmgE обеспечивает резистентность к различным

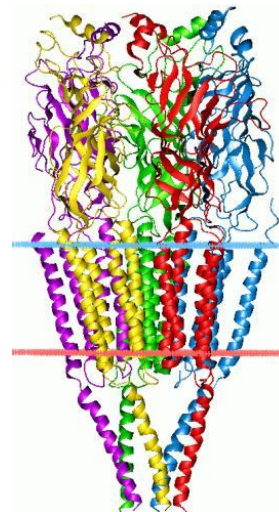
лекарственным веществам, позволяя двум протонам H^+ входить в клетку в обмен на вывод одной молекулы положительно заряженного лекарственного вещества.

Вопросы:

1. Приведите примеры ионов и молекул, для которых концентрация внутри клетки отличается от концентрации экстраклеточной среды. Как клетка создает такие градиенты? **(По 0.5 балла за каждый пример, в сумме не более 3 баллов)**
2. Почему для вывода лекарственных веществ из бактерии, белок EmrE должен обменивать молекулу лекарства на несколько протонов? **(1 балл)**
3. В клетках апикального эпителия тонкого кишечника один из белков-котранспортеров (NaPi IIc) использует градиент ионов Na^+ для всасывания ионов фосфата (HPO_4^{2-}) из просвета кишечника перенося два иона Na^+ вместе с одним ионом HPO_4^{2-} . Влияет ли такой транспорт ионов на мембранный потенциал клетки (разность электрических потенциалов между внутренним содержимым клетки и наружной средой)? Принимая, что соотношение концентраций $[Na^+]$ снаружи и внутри постоянно и составляет 10:1, рассчитайте теоретическое равновесное соотношение концентраций внутри и снаружи клетки для HPO_4^{2-} **(3 балла)**
4. В клетках эпителия кишечника содержатся также системы котранспорта, переносящие внутрь клетки с одной молекулой глюкозы один ион Na^+ либо два иона Na^+ . Влияет ли такой транспорт на мембранный потенциал клетки? Принимая, что снаружи клетки $[Na^+]$ в 10 раз больше, чем внутри, и мембранный потенциал клетки -70 мВ, во сколько раз концентрация глюкозы в клетке превысит концентрацию глюкозы в просвете кишечника, если транспорт глюкозы опосредуется первым типом белка-котранспортера? Вторым белком-транспортером? **(5 баллов)**
5. В эпителии какого еще органа необходимо иметь множество белков-обменников и котранспортеров для глюкозы, аминокислот и других важных метаболитов? **(1 балл)**
6. Вы хотите сконструировать наноразмерную машину, которая будет удалять из клетки вредные вещества. За счет чего вы можете сдвинуть равновесие реакции в сторону удаления веществ из клетки? Можно ли достичь результата, используя различное средство такого переносчика к молекулам-мишеням по разные стороны от мембраны? **(2 балла)**

Задача 7. Каналы-рецепторы

Нейроны нервной системы несут на себе различные виды рецепторов. Активация некоторых из них приводит к гиперполяризации мембраны нейрона (увеличению разности электрических потенциалов между внутренним содержимым клетки и наружной средой) и, следовательно, торможению активности, тогда как активация других рецепторов приводит к деполяризации мембраны, активируя нейрон. Так, рецепторы nAChR к ацетилхолину (чувствительные к никотину) при активации ацетилхолином переходят в проводящее состояние и проводят катионы внутрь клетки, вызывая деполяризацию. Родственные им и гомологичные по структуре рецепторы к гамма-аминомасляной кислоте (GABAR) пропускают ионы хлора и вызывают гиперполяризацию нейрона.

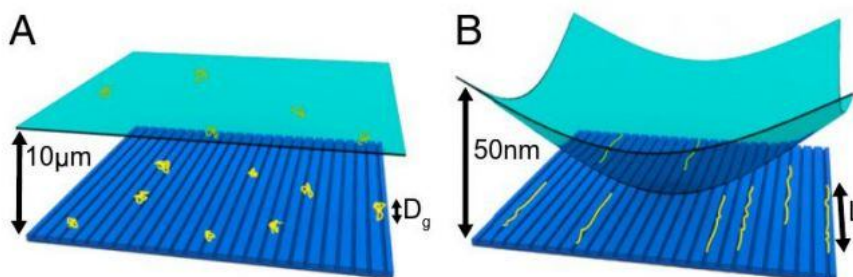
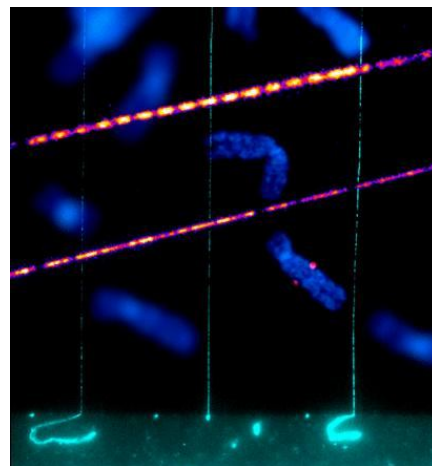


Вопросы:

1. Приведите примеры ионных каналов, присутствующих в мембране нейронов, и опишите способ их активации и влияние на мембранный потенциал нейрона. **(по 1 баллу за каждый полный пример, но не более 3 баллов в сумме)**
2. Чем обеспечивается селективность (избирательность) проницаемости ионных каналов для разных ионов? **(2 балла)**
3. Можно ли (и как) заставить nAChR проводить анионы вместо катионов, а GABAR – катионы вместо анионов **(2 балла)**? Как изменится в этом случае их действие на активность нейрона? **(2 балла)**

Задача 8. Укладываем ДНК в наноканавки

Для исследования генома бывает важно растянуть довольно длинные, окрашенные флуоресцентным красителем отрезки ДНК до почти линейного состояния для последующего визуального исследования под микроскопом. Обычно это довольно сложная задача, потому что молекулы ДНК в растворе приобретают форму клубка и вовсе не хотят растягиваться в узких наноразмерных канальцах! Группа ученых из университета МакГилл (Канада) в 2014 г. опубликовала статью [[doi:10.1073/pnas.1321089111](https://doi.org/10.1073/pnas.1321089111)], в которой описала простой метод растягивания молекул ДНК до почти линейного состояния в узких (27 нм) канавках. Этот метод заключается в следующем: молекулы ДНК помещают в экспериментальную камеру, дно которой покрыто узкими наноканавками. Камера содержит раствор и накрыта покровным стеклом, опирающимся на стенки высотой ~10 мкм. В исходном состоянии все молекулы ДНК представляют собой “клубочки”. Затем на поверхностное стекло начинает давить линза объектива микроскопа, прогибая его. Когда расстояние между стеклом и подложкой оказывается порядка десятков нанометров, почти все молекулы ДНК оказываются уложенными в канавки и растянутыми до 90% своей длины.



Вопросы:

1. Зачем может потребоваться исследовать молекулы ДНК в растянутом состоянии? **(2 балла)**
2. Почему (за счет каких сил) в растворе молекулы ДНК приобретают форму клубка? **(3 балла)**
3. Почему (за счет каких сил) молекулы ДНК при использовании такой методики в конечном итоге оказываются в канавках? **(5 баллов)**
4. Как, используя флуоресцентный краситель, который встраивается между отдельными парами оснований, и меняя температуру рабочего раствора, картировать генетический код молекулы ДНК **(2 балла)**? С каким разрешением это можно делать? **(2 балла)**

Задача 9. Зелёные и не совсем зелёные флуоресцентные белки

В 2008 году Нобелевская Премия по химии присуждена трём учёным: Осаму Шимамуре, Роджеру Тсину и Мартину Шалфи «за открытие и изучение зеленого флуоресцентного белка медузы *Aequorea victoria* (green fluorescent protein, GFP)». Этот белок (рис.1) нашел широчайшее применение в биологии. Впоследствии были открыты и химически синтезированы его разноцветные аналоги: от сине-фиолетового до красного и даже инфракрасного (рис.2).



Рис. 1. Памятник зеленому флуоресцентному белку в США

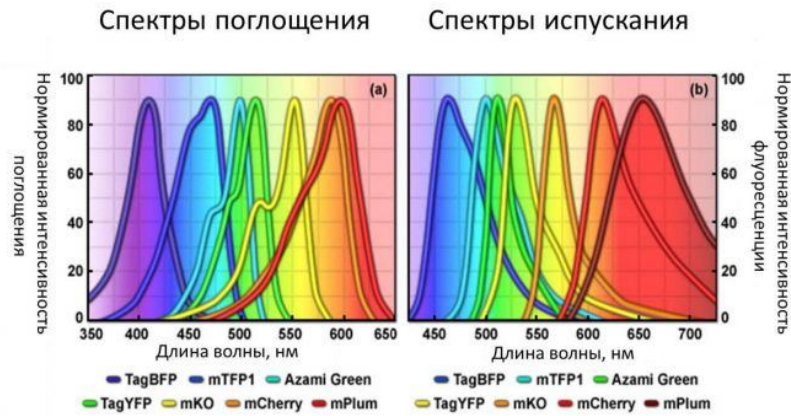


Рис.2. Спектры поглощения (а) и спектры флуоресценции (b) 7 флуоресцентных белков.

Вопросы:

1. У каких живых организмов (кроме медуз) имеются GFP-подобные белки (не менее 3)?(1 балл)
2. Какова может быть биологическая роль GFP? (1 балл)
3. Какой из GFP-подобных белков, на Ваш взгляд, наиболее перспективен для применения в медицинской диагностике? Почему? (0,5 балла)
4. Почему GFP обладает флуоресценцией? (1 вариант ответа) (0,5 балла) а. GFP содержит в себе ионы металла б. GFP содержит в себе хлорофилл с. GFP содержит в себе молибдоптерин d. GFP содержит в себе хромофорную группу, образованную из аминокислот самого белка
5. Чем обусловлены спектральные различия GFP-подобных белков? (несколько вариантов ответа) (1 балл) а. нарушением встраивания хромофора в белок б. аминокислотным составом с. различиями в конформации хромофора d. отсутствием молекулярного кислорода на первом этапе синтеза хромофора е. взаимодействием с другими белками f. фолдингом
6. Какие из предложенных веществ обладают флуоресценцией? (несколько вариантов ответа) (1 балл) а. квантовые точки б. родамин с. фосфатидилхолин d. гепарин е. триптофан f. ДНК
7. Представьте, что Вы заведуете прекрасно оснащенной лабораторией, в которой имеется флуоресцентный конфокальный микроскоп. К Вам пришел молодой амбициозный студент Петя, для которого Вам необходимо придумать тему дипломной работы.
 - а) Подберите для Пети не менее трёх пар любых молекул в клетке, взаимодействие или колокализацию которых можно изучать с помощью семейства GFP белков методом флуоресцентной конфокальной микроскопии. (3 балла)
 - б) Поясните Пете, какие молекулы можно изучать с помощью GFP, а какие – нет. Свой ответ обоснуйте. Как увидеть молекулы, которые нельзя пометить GFP? (1 балл)
 - с) Поздравляю! Ваш студент защитил диплом на отлично. Вы настолько заинтересовали Петю наукой, что он решил продолжать свое исследование. Однако разрешение

конфокального микроскопа кажется ему недостаточным. Какие существуют методы флуоресцентной микроскопии сверхвысокого разрешения (как минимум два)? (1 балл)

Задача 10. СОЭ

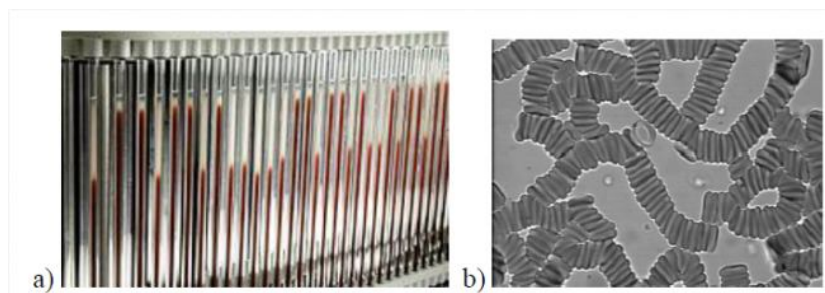


Рис.1.

Вам наверняка делали общий анализ крови, одним из важнейших клинических показателей которого является скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Этот простой тест уже почти 100 лет помогает выявлять неполадки в организме, позволяя в большинстве случаев отличить легкую простуду от более серьезных патологий.

1. Каким образом измеряют СОЭ? О чем говорит врачам его величина? **(1 балл)**

Кровь – типичная коллоидная система, главными компонентами которой являются эритроциты – основные переносчики кислорода в организме. Красные кровяные тельца человека имеют дисковидную форму и несущую отрицательный заряд поверхность.

2. Какие основные силы препятствуют слипанию (агрегации) эритроцитов в крови, циркулирующей по организму? **(1 балл)**

Между красными кровяными тельцами, тем не менее, присутствуют и заметные силы притяжения: рассматривая под микроскопом препарат крови, можно заметить, что эритроциты обратимо слипаются друг с другом.

3. Объясните, почему при агрегации эритроцитов преимущественно образуются именно столбики рис. 1b. **(0,5 балла)** Какое поведение эритроцитов при агрегации увидит биолог в микроскоп, если слить препараты крови человека (диаметр эритроцитов ~6,5 мкм) и кролика (диаметр эритроцитов ~8 мкм)? **(0,5 балла)**

4. Поясните, как степень агрегации эритроцитов влияет на СОЭ. **(1 балл)**

Существует две модели, описывающие возникновение агрегации эритроцитов в присутствии белков, полимеров и других наночастиц и приводящие к близким выводам (рис. 2).

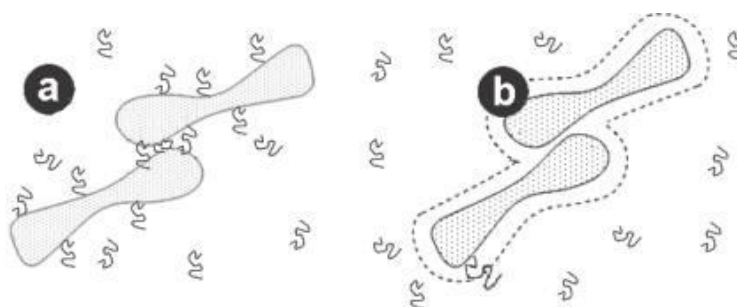


Рис. 2. а) Вспомогательные частицы адсорбируются двумя половинками на поверхностях соседних эритроцитов и таким образом удерживают их.

б) Возле поверхности эритроцитов образуется обедненный слой, поскольку частицы не могут занимать весь объем возле поверхности эритроцита; перекрывание обедненных слоев приводит к увеличению объема, доступного для наночастиц (то есть, суммарная энтропия системы увеличивается за счет увеличения энтропии наночастиц).

5. Почему при болезнях происходит изменение величины СОЭ? **(1 балл)** Какие белки плазмы крови сильнее всего влияют на такое изменение, и как это связано с их концентрациями и размерами? **(1 балл)** Предложите схему эксперимента (желательно с использованием наглядных нанотехнологий), который позволил бы установить, какой именно из двух рассмотренных моделей агрегации соответствуют эти белки. **(1 балл)**

Еще одним параметром, позволяющим оценить тяжесть заболевания, является концентрация С-реактивного белка, которая возрастает при воспалительных процессах.

6. Почему изменения концентрации С-реактивного белка мало сказываются на СОЭ? **(1 балл)** Почему оценка эффективности лечения по измерениям величины СОЭ, а не по измерению концентрации С-реактивного белка может приводить к неверным выводам (каким?)? **(1 балл)**