



## **Биология. Заключительный этап**

Комплекс предметов

Категория участников: школьники 7-11 классов

Задания заключительного этапа XVI Всероссийской олимпиады "Нанотехнологии - прорыв в будущее!" по биологии. Задачи 1-5 – простые, задачи 6-8 – сложные.

### **Задания**

- 1. Какие бывают «сомы»?**
- 2. Вредные соседи**
- 3. Голубая трава**
- 4. Нанотранспортёры**
- 5. Сладкая жизнь**
- 6. Сложные взаимоотношения**
- 7. Улитка с железной раковиной**
- 8. Спинальная мышечная атрофия**

**ВСЕ ЗАДАЧИ СОБРАНЫ В ОДНОМ ФАЙЛЕ:**



**Биология для школьников 7 – 11 класса (заключительный этап)  
Вариант III**

**Задача 1. Какие бывают «сомы»? (8 баллов)**

1. Поставьте объекты из первого списка в соответствие с определениями из второго списка, результат запишите в виде таблицы по образцу: **(5 баллов)**

1	2	3	4	5	6
А					

1. сомы
  2. хромосомы
  3. рибосомы
  4. магнитосомы
  5. центросомы
  6. экзосомы
- 
- А. крупные речные донные рыбы с усами, вкусные в жареном виде
  - Б. наноразмерные пузырьки, выделяемые клетками во внеклеточное пространство, могут содержать РНК
  - В. органеллы эукариотических клеток, представляющие собой два цилиндра, состоящие из триплетов микротрубочек, участвуют в образовании веретена деления
  - Г. органеллы, состоящие из двух субъединиц, синтезируют белок из аминокислот на матрице информационной РНК
  - Д. органеллы бактериальных клеток, содержат кристалл магнетита, способствуют магнетотаксису бактерий
  - Е. структуры, состоящие из белков и ДНК, содержатся в ядре эукариотических клеток
2. Какие из этих объектов имеют в своем составе нуклеиновые кислоты? Запишите их номера. **(3 балла)**

## Задача 2. Вредные соседи (8 баллов)

Одним из способов регуляции дифференцировки клеток является латеральное подавление. При этом клетка подавляет окружающие ее клетки и «не позволяет» им выбрать тот же путь дифференцировки. В случае нервных клеток латеральное подавление осуществляется при помощи трансмембранного рецептора Notch и его лиганда Delta, который также является трансмембранным белком. При присоединении Delta к экстраклеточному домену Notch рецептор активируется, его внутриклеточный домен разворачивается, и его отщепляет фермент гамма-секретаза. Затем отщепленный внутриклеточный домен диффундирует в ядро и активирует гены, препятствующие дифференцировке. Одновременно он препятствует экспрессии лиганда Delta. Вначале все клетки имеют и рецептор Notch и его лиганд Delta на своей поверхности. Те из них, которые выигрывают в этой конкуренции, подавляют дифференцировку окружающих клеток. Сами они становятся нервными клетками, а окружающие их — клетками глии.

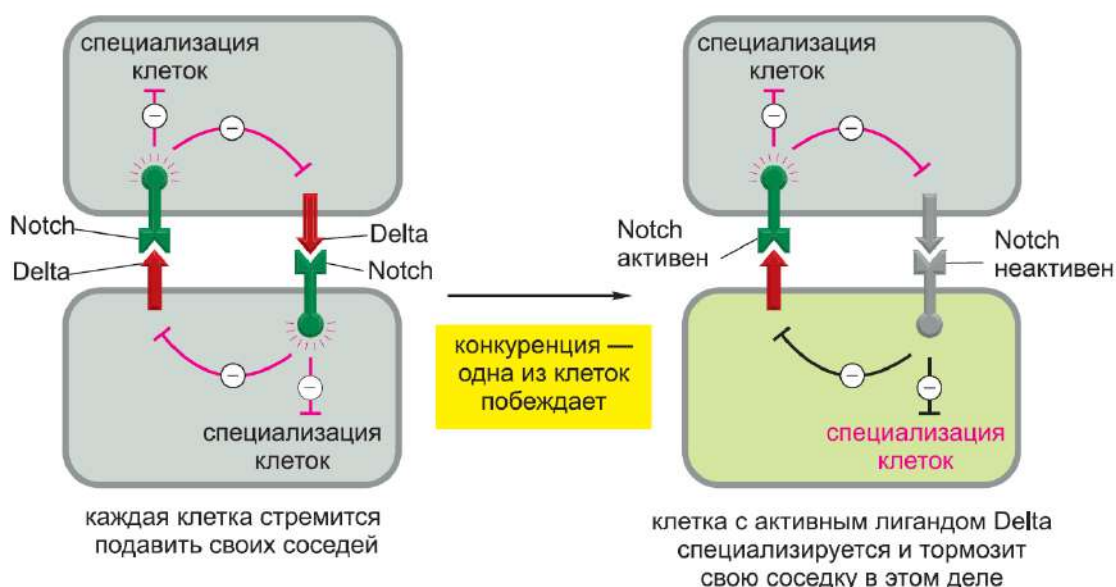
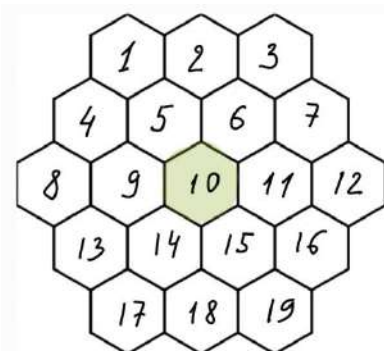


Рис.1. Механизм латерального подавления Delta-Notch (Молекулярная биология клетки: в 3-х томах. Т. III / Б. Альбертс, А. Джонсон, Д. Льюис и др., 2013)

1. На рисунке схематично показан монослой клеток-предшественников. Учитывая механизм латерального подавления, напишите, какие из клеток могут стать нервными клетками, если по пути дифференцировки нервных клеток пойдет клетка номер 10? В ответе перечислите номера клеток. Достаточно одного правильного варианта. (4 балла)



2. Что изменится, если будет нарушен синтез рецептора Notch? (4 балла)

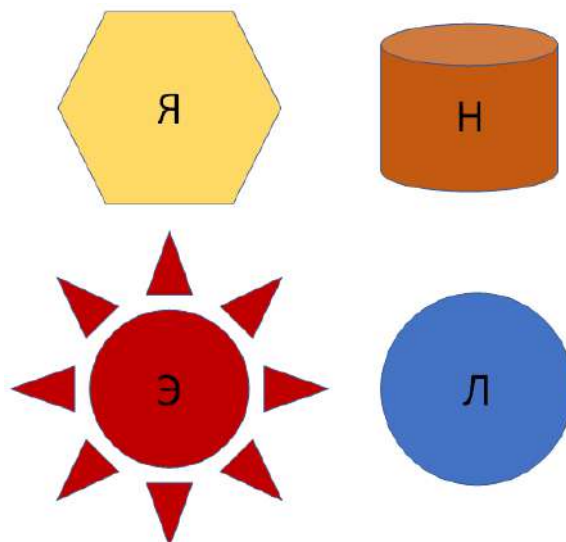
### Задача 3. Голубая трава (8 баллов)

В одной сказке, чтобы спасти возлюбленного, королева должна была отыскать голубую траву, что крушит железо. Не представляя, откуда начать поиски, она обратилась к придворному ботанику, который в свободное время увлекался выведением новых сортов цветов и плодовых деревьев. Тот долго бродил по ботаническому саду и листал старинные книги: по отдельности встречались и голубые цветы, и даже кое-что, способное сокрушить железо, но ни у какого растения не было обоих признаков. Тогда ботаник решил во что бы то ни стало вывести для королевы ту самую траву и приступил к поиску растений, свойства которых подойдут для его цели.

1. Пигменты каких семейств могут обеспечивать синий цвет (среди перечисленных вариантов может быть больше одного правильного)? **(2 балла)**
  - 1) Меланины
  - 2) Антоцианы
  - 3) Ализарин
  - 4) Фикобилины
  - 5) Каротиноиды
  - 6) Хлорофиллы
2. Какую ещё окраску могут придавать пигменты, обеспечивающие синий цвет, и от чего будет зависеть окраска? **(1 балл)**
3. Под утро ботаник задремал над очередным справочником, а когда проснулся, обнаружил пометку «Крушить железо!!!» на странице с щавелем. К какому классу химических соединений относится вещество, содержащееся в щавле и способное разрушать железо? **(1 балл)** Напишите схему химической реакции взаимодействия этого вещества с железом. **(1 балл)**
4. Ботаник задумался, можно ли вывести такое растение, чтобы оно одновременно и было голубым, и могло растворить железо. Допустим, трава будет выделять растворяющее вещество прямо на поверхность листьев. Предложите способы, при помощи которых растение сможет защищаться от токсического воздействия этого вещества **(3 балла)**

#### Задача 4. Нанотранспортёры (8 баллов)

Для адресной доставки лекарств были созданы модульные нанотранспортёры (МНТ). Их цель – доставка лекарства в ядро клетки. Эти конструкции обладают следующими свойствами: "узнавание" клетки-мишени, поглощение ею транспортёров с переносимым средством и последующее их проникновение в ядро. На рисунке представлены части этого модульного транспортера.



Я – модуль с последовательностью ядерной локализации (сигнализации)

Н – модуль-носитель, который служит для присоединения к нему лекарства и связывает остальные модули

Э – эндосомолитический модуль

Л – лигандный модуль

1. Какие функции выполняют модули Л и Э? **(4 балла)**
2. Что из себя представляют клеточные рецепторы? **(2 балла)**
3. Что такое эндосома? **(2 балла)**

## Задача 5. Сладкая жизнь (8 баллов)

Если положить в стакан чая две ложечки сахара (это около 10 г), то чай будет приятно сладкий. Специальные белки-рецепторы на поверхности специальных клеток на поверхности специального органа – языка – свяжут молекулы сахара и сообщат в клетку, а клетка уже в нервную систему, что во рту сахар.

Есть другие вещества – сахарозаменители. Они могут вообще не быть сахарами, а иметь белковую природу или быть многоатомными спиртами. Их объединяет то, что они тоже могут связаться и рецепторами сахара и сообщить клетке, что во рту сахар, хотя никакого сахара там нет.

Более того, некоторые сахарозаменители связываются с рецептором не совсем так, как это делает сахар, и результат такого взаимодействия может отличаться. Например, это вещество будет намного более сладким, чем любой сахар.

В качестве сахарозаменителя используют 2-бром-5-нитроанилин, что довольно интересно - в норме соединения брома солоноватые на вкус. Однако мы знаем, что 2-бром-5-нитроанилин ровно в 750 раз слаще сахара и сядем экспериментировать.

1. Если мы положим в наш чай 1 нг подсластителя, то что мы почувствуем? **(2 балла)**
  - А. Чай будет сладкий, как если бы в него положили 2 ложечки сахара.
  - Б. Чай будет в 750 раз более сладкий.
  - В. Чай будет несколько менее сладкий.
  - Г. Чай будет вообще не сладкий.
2. А теперь кладём 10 г подсластителя. Что получится? **(2 балла)**
  - А. Чай будет сладкий, как если бы в него положили 2 ложечки сахара.
  - Б. Чай будет в 7,5 раз более сладкий.
  - В. Чай будет слегка более сладкий.
  - Г. Чай будет ощутимо солёный.
3. А кстати, вы знаете, где расположены наши рецепторы сладкого? **(2 балла)**
  - А. Только на кончике языка, а на корне языка расположены только рецепторы горького.
  - Б. На языке и в пазухах носа.
  - В. На всей свободной поверхности языка.
  - Г. На языке и нёбе.
4. И последний вопрос – а сколько же нужно положить подсластителя 2-бром-5-нитроанилина в чай, чтобы было нормально? То есть было так же сладко, как от 10 г сахарозы? **(2 балла)**

## Задача 6. Сложные взаимоотношения (20 баллов)

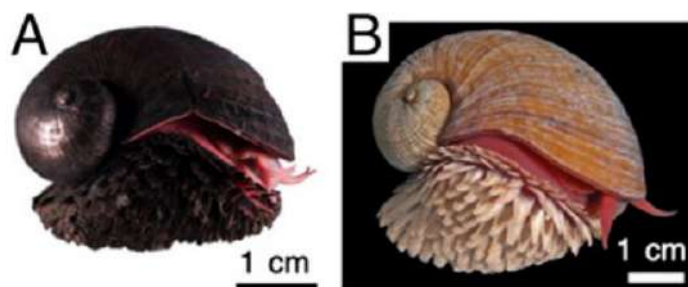
1. Бактерия-паразит *Mycoplasma gallisepticum* отличается малым размером 300-800 нм, малым размером генома, отсутствием клеточной стенки и мягкой мембраной, включающую липопротейны. Она поражает многие виды домашних и диких птиц, вызывая у них респираторное заболевание. Было показано, что этим бактериям свойственна быстрая экспрессия генов, отвечающих за состав липопротейнов мембраны. Как вы думаете, какое преимущество это дает бактерии? **(4 балла)**
2. Отношения каких пар организмов служат примером паразитизма? **(4 балла)**
  - А. Токсоплазма и кошка
  - Б. Рыба-клоун и актиния
  - В. Лев и гиена
  - Г. Лиса и мышь
  - Д. Бычий цепень и человек
3. Попробуйте составить иерархическую лестницу согласно физическим размерам окончательного хозяина
  - А. Бактериофаг
  - Б. Вирофаг
  - В. Бычий цепень
  - Г. Малярийный плазмодий
  - Д. Токсоплазма

Размеры кого из этого списка невозможно сравнить из-за того, что они зависят от конкретного вида организма, размер которых может изменяться в широком диапазоне? **(5 баллов)**

4. Приведите примеры применения бактериофагов человеком. **(2 балла)**
5. Вам принесли две пробирки, в одной из них суспензия вирусов, в другой бактерий. В наличии в лаборатории три метода:
  - А. Позволяет определить, есть или нет АТФ в пробе
  - Б. Позволяет определить, есть или нет ДНК в пробе
  - В. Позволяет определить, есть или нет белок в пробе

У вас есть возможность выбрать только один из этих методов, чтобы с помощью него точно выяснить, что находится в пробирках. Какой вы выберете? Аргументируйте свой ответ. **(5 баллов)**

## Задача 7. Улитка с железной раковиной (20 баллов)



Гидротермальные источники срединно-океанических хребтов – «черные курильщики» – оазисы необычных форм жизни посреди пустыни глубинной зоны океанов. Основные продуценты в этих биосистемах – хемосинтезирующие, например, сероокисляющие, бактерии, использующие сероводород в качестве источника электронов.

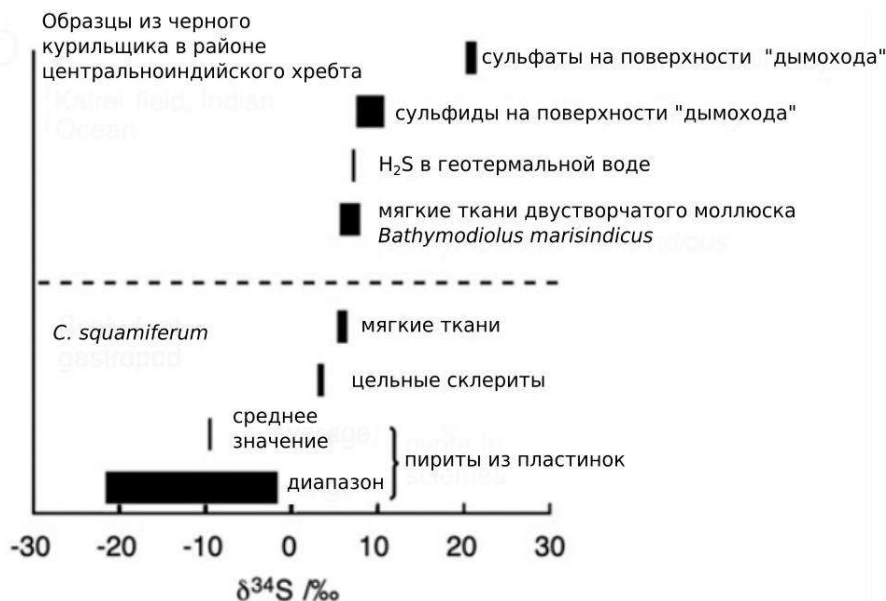
Брюхоногий моллюск *Chrysomallon squamiferum* (на иллюстрации) – одно из удивительных существ, живущих в этих экосистемах. Эти моллюски отличаются наличием твердых пластинок (склеритов) на ноге. Как пластинки, так и внешний слой раковины содержат большое количество наночастиц сульфидов железа (пирита и грейгита), что и придает темную блестящую окраску этим животным. Биоминерализация на основе сульфидов железа у *C. squamiferum* – уникальное для современных животных явление.

Анатомические исследования показали, что у этих моллюсков хорошо развита кровеносная система с крупным мощным сердцем, а пищеварительная система слаборазвита: радула редуцирована, короткий кишечник, за исключением увеличенной в размерах пищеводной железы, пронизанной большим количеством кровеносных сосудов.

Можно сформулировать три основных гипотезы о механизме образования наночастиц пирита в склеритах: (1) абиогенная – наночастицы образуются в термальных источниках и захватываются моллюском при образовании пластинок клетками эпителия; (2) биогенная за счет сероокисляющих бактерий, живущих на поверхности и в мантийной полости моллюска; (3) биогенная, контролируемая самим моллюском. В последнем случае ионы железа  $Fe^{2+}$  могут поступать либо из тканей моллюска, либо из морской воды.

Для многих ферментативных реакций известна изотопная селективность. Относительное содержание изотопов в образце обычно приводят в дельта-значениях в промилле,  $\delta X = [(R_o/R_c) - 1] \times 10^3$ , где  $R_o$  – соотношение изотопов атомов X в образце, а  $R_c$  – стандартное соотношение изотопов. На рисунке показано относительное содержание изотопа  $\delta^{34}S$  в склеритах моллюска, его мягких тканях, а также образцов из окружающей среды и других организмов данной экосистемы.





(Иллюстрации адаптированы из Okada et al PNAS (2019) 116:41 20376–20381)

1. Предположите, чем питается данный моллюск, а также зачем ему столь развитая кровеносная система и крупное сердце? Свои предположения аргументируйте. **(2 балла)**
2. Какую функцию могут выполнять склериты, а также минерализация склеритов и раковины сульфидами железа? **(2 балла)**
3. Исходя из представленного на графике изотопного состава серы в разных образцах, выскажите гипотезу о биогенном или абиогенном источнике наночастиц пирита в склеритах. **(3 балла)**
4. Какие исследования и эксперименты нужно провести, чтобы разделить два варианта биогенного происхождения наночастиц, указанные выше? **(4 балла)**
5. На иллюстрации выше показаны «черная» и «белая» формы *C. squamiferum*, собранные в двух удаленных друг от друга районах термальных источников. Как Вы считаете, чем отличается состав воды в этих районах (ответ аргументируйте)? **(2 балла)**
6. В вашем распоряжении замороженные образцы склеритов из «черной» и «белой» форм моллюсков. Используйте ответ на предыдущий вопрос, чтобы предложить эксперимент, позволяющий проверить гипотезу о том, что при образовании пирита в склеритах ионы  $Fe^{2+}$  поступают из морской воды. **(2 балла)**
7. «Черные курильщики» – весьма изолированные экосистемы, разделенные тысячами километров пустынного океанического дна, однако *C. squamiferum* встречается в нескольких довольно удаленных друг от друга местах Индийского океана. Как Вы считаете, как может происходить расселение этих моллюсков, и какие адаптации жизненного цикла и размножения могут этому способствовать? **(3 балла)**
8. Какие еще примеры биоминерализации у животных Вы можете привести? **(2 балла)**

## **Задача 8. Спинальная мышечная атрофия (20 баллов)**

Ответьте на ряд вопросов, посвященных спинальной мышечной атрофии (СМА) и ее лечению. Для того, чтобы ответить на вопросы, достаточно информации, изложенной в тексте задачи, а также школьной программы и знаний, полученных при ответе на вопросы заочного тура. Вопросы не касаются финансовой части лечения, а направлены на его научную и медицинскую составляющие.

### **Справочная информация**

*СМА – группа наследственных заболеваний, сопровождающихся поражением и/или гибелью двигательных нейронов передних рогов спинного мозга (мотонейронов). Нарушения в работе нейронов сопровождается нарушением иннервации мускулатуры и развитием мышечных атрофий. Тяжесть заболевания во многом зависит от того, работа каких мышц нарушается, особенно опасно нарушение работы дыхательных мышц.*

*Основной причиной СМА является мутацией в гене SMN1, который в норме производит белок SMN. Из-за мутации гена у людей с СМА производится меньшее количество белка SMN, что приводит к потере моторных нейронов и развитию атрофии. Мутация осуществляется по аутосомно-рецессивному типу наследования (есть мутантный аллель и есть нормальный), при этом один из порядка 50 людей является носителем мутации SMN1.*

*Основная функция гена SMN – участие в сплайсинге белка. В целом он необходим для работы всех клеток организма, однако его отсутствие в нейронах приводит к наиболее критическим последствиям, предполагается, что это связано с механизмами транспорта мРНК, обусловленными большими размерами нейронов. Кроме того, данный белок также отвечает за ряд важных процессов, протекающих в нейронах (транспорт везикул в синапсах, изменение состояния актина и др.)*

*У человека существует два гена, кодирующих белок SMN: SMN1 и SMN2. Мутация, как правило, затрагивает ген SMN1. В этом случае частично синтез белка SMN, осуществляет ген SMN2, однако из-за особенностей строения ген SMN2 не может обеспечить синтез достаточного количества SMN-белка. Тем не менее это один из способов поддержать уровень SMN. Во многом количество SMN белка зависит от количества копий генов SMN2 в организме, чем их больше, тем ниже вероятность тяжелого заболевания.*

*Известно, что в начале развития организма число мотонейронов (как, впрочем, и других нейронов) значительно больше чем в более взрослом. В процессе регуляции иннервации выделяется ряд нейтрофических факторов (общее название секретируемых белков, поддерживающих жизнеспособность нейронов, стимулирующих их развитие и активность, к числу которых можно отнести и белок SMN). Это позволяет обеспечить иннервацию вышечных волокон определенным количеством нейронов. С возрастом неиспользуемые нейроны, не получающие достаточного количества факторов, подвергаются апоптозу. Таким образом молодые организмы обладают некоторым «резервом» нейронов, позволяющих более тонко подстраивать иннервацию мышечных волокон.*

*Выделяют четыре формы СМА (в эту классификацию не включают другие, более редкие формы мышечной атрофии) на основе возраста начала, тяжести течения и*

продолжительности жизни. Самая тяжелая – 1 форма, обычный возраст начала 0-1,5 года, наименее тяжелая – четвертая, проявляется в возрасте старше 35 лет и практически не влияет на длительность жизни при соответствующем уходе.

Радикального лечения СМА не существует. Большое внимание уделяется поддерживающей терапии. В настоящее время лекарственные препараты, в том числе и зарегистрированные в России, основаны на различных вариантах генетического лечения: исправление дефектов сплайсинга SMN2, приводящее, в результате, к увеличению копий белка SMN (Спинраза), или более известный препарат, внедряющий в организм полноценный ген SMN1 для остановки прогрессирования заболевания посредством устойчивой экспрессии белка SMN (Золгенсма). Золгенсма представляет из себя комплексное лечение, основой которого является однократное введение при помощи аденоассоциированного вируса функциональной копии белка SMN. Препарат способен преодолевать гематоэнцефалический барьер и достигать мотонейронов. Рекомендовано использование препарата для пациентов моложе двух лет со спинальной мышечной атрофией I типа. Доказано, что введение препарата способно восстановить экспрессию SMN белка в моторных нейронах.

В настоящее время появился лекарственный препарат, Рисдиплам, действующий аналогично Спинразе, но применяемый перорально.

## Вопросы

1. Коротко опишите строение нейронов. **(2 балла)**
2. Попробуйте ответить, что такое сплайсинг белка, который постоянно упоминается в механизме развития заболевания и процедуре лечения? **(2 балла)**
3. Из имеющейся информации в разделе «**Справочная информация**» рассчитайте количество случаев заболевания СМА в популяции. Какова вероятность родиться больному ребенку, если носителем является только один родитель? Двое родителей? **(5 баллов)**
4. Из предыдущего вопроса вы можете представить себе, какое количество больных СМА должно быть в нашей стране, однако согласно данным благотворительных фондов (увы, официальная статистика в нашей стране не ведется) в стране находится около тысячи зарегистрированных больных СМА (это относится в первую очередь к детям), предполагается, что их должно быть около трех тысяч и какое-то количество детей, к сожалению, гибнет в первые месяцы жизни. Тем не менее, разница значительна (какая?). Попробуйте объяснить, почему это происходит? Население России, чуть более 145 миллионов человек **(2 балла)**
5. На заочном туре вы уже отвечали на вопрос что такое *ex vivo* и *in vivo* терапия. Как вы думаете, к какому виду терапии относится препарат Золгенсма? **(2 балла)**
6. Еще один вопрос, относящийся к Золгенсме. Вектор, содержащий копию гена SMN, сделан на основе аденоассоциированного вируса. Как вы думаете, может ли организм пациента иметь иммунитет к вектору? К чему это может привести? **(2 балла)**
7. Что произойдет с погибшими нейронами после лечения? Как вы думаете, что произойдет с пациентами, успешно прошедшими курс лечения, но у которых повреждено значительное количество мотонейронов? **(5 баллов)**