



## Биология. Отборочный этап

Биология

Категория участников: школьники 7-11 классов

Блок теоретических заданий отборочного этапа по **биологии для школьников 7-11 классов** включает задачи разной сложности. Для повышения вероятности прохождения на заключительный этап желательно решить задачи не только по биологии, но и по математике, химии, физике, чтобы набрать больше баллов. Дополнительные баллы (50%) будут добавлены за прохождение **тестов ЗНТШ** по [химии](#), [физике](#), [математике](#), [биологии](#).

Перед отправкой заявки, пожалуйста, внимательно ознакомьтесь с [инструкцией по загрузке работ](#).

### Задания

#### 1. Авиакатастрофа в Боливии

Спортивный самолет с пилотом и тремя пассажирами на борту потерпел крушение в окрестностях города Оруро (Боливия). К счастью, все пассажиры и пилот выжили, пилот не пострадал, а пассажиры попали в местный госпиталь. У них взяли кровь на анализы сразу при поступлении в госпиталь...

#### 2. Такая разная клеточная смерть

На рисунках изображены разные виды клеточной гибели, морфологически отличающиеся друг от друга. В настоящее время медики и биологи изучают, как активация или ингибирование некоторых из видов программируемой клеточной смерти может помочь в лечении...

#### 3. Магнетотактика

Многие слышали про магнетотактические бактерии, которые способны ориентироваться в магнитном поле при помощи специальных органелл – магнитосом (или магнетосом, иногда пишут так). Как правило, магнитосомы выстраиваются внутри клетки в линию, как показано на фотографии...

#### **4. Морковкин! Собери микроскоп!**

Аспирант Морковкин хочет изучать фибробласты морских свинок методом флуоресцентной микроскопии. У него есть: объект исследования — клетки в чашке Петри, объектив, фотокамера для регистрации изображений, мощный источник белого света, полупроницаемое зеркало...

#### **5. Целевая и генная терапия - настоящее и будущее фармакологии**

Бурное развитие промышленности, особенно химической, в XX веке привело к созданию и выпуску в промышленных масштабах большого количества медикаментозных средств и способствовало развитию современной фармацевтики. Как правило, это были низкомолекулярные лекарства...

#### **6. Cre-Lox**

При исследовании молекулярных механизмов тех или иных сигнальных процессов в клетке часто возникает задача включить или выключить определенный ген. Популярным способом решения этой задачи является использование индуцируемой Cre-Lox рекомбиназной системы...

#### **7. Зоркий Леголас**

По оценке Гэндальфа, эльф Леголас мог отличить воробья от зяблика на расстоянии в 2 лиги (примерно 10 км). Люди, увы, не могут похвастаться такой остротой зрения. Назовите класс животных, обладающих наибольшей остротой зрения...

#### **8. Бабочки, осы и вирусы**

Вам, должно быть, известно, что многие гусеницы бабочек могут выступать как хозяева паразитических ос – наездников, откладывающих в них яйца. Кроме того, гусеницы могут заражаться несколькими семействами вирусов насекомых. Некоторыми вирусами (бакуловирусы, энтомопоксвирусы)...

#### **9. Загадочные митохондрии**

Потребление кислорода — обязательное условия существования огромного количества организмов, живущих на Земле. Митохондрии — важнейшие органоиды эукариот, отвечающие за использование кислорода, необходимого для выработки энергии. Кратко опишите, какие белковые комплексы...

## 10. Светящиеся рыбки

В аквариумах можно встретить светящихся рыбок GloFish, которые обязаны своим появлением человеку. Первыми люминесцентными трансгенными рыбами были данио рерио (*Danio rerio*), которые получили светящийся ген от медузы и приобрели зеленый цвет...



## Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап)

### Задача 1. Авиакатастрофа в Боливии

Спортивный самолет с пилотом и тремя пассажирами на борту потерпел крушение в окрестностях города Оруро (Боливия). К счастью, все пассажиры и пилот выжили, пилот не пострадал, а пассажиры попали в местный госпиталь. У них взяли кровь на анализы сразу при поступлении в госпиталь, а также через сутки, после чего их выписали, так как выяснилось, что их здоровью ничего не угрожает. Через две недели пребывания в городе Оруро пассажиры снова сдали кровь на анализы по просьбе исследовательской группы этого госпиталя, которая изучала, как адаптация к условиям пребывания в городе влияет на людей. В крови, кроме общих биохимических показателей, таких как количество эритроцитов и количество гемоглобина, также были измерены активность фосфофруктокиназы, парциальное давление углекислого газа, сродство гемоглобина к кислороду. Помимо этого, у них была измерена скорость кровотока.

1. Напишите, как по вашему мнению, поменялись показатели крови и скорость кровотока, измеренные у пассажиров. Объясните, почему вы так считаете. За правильный ответ по изменению каждого измеренного параметра и соответствующее пояснение выставляются следующие баллы:

- количество эритроцитов — 1 балл,
- количество гемоглобина в эритроците — 1 балл,
- активность фосфофруктокиназы — 3 балла,
- парциальное давление углекислого газа — 1 балл,
- сродство гемоглобина к кислороду — 2 балла,
- скорость кровотока — 1 балл.

**(9 баллов)**

2. Известно, что кровь состоит из плазмы и форменных элементов крови. Если кровь рассматривать, как коллоидную систему, то что является дисперсной фазой, а что дисперсной средой по отношению друг к другу? **(1 балл)**

**Всего – 10 баллов**



**Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап)**  
**Задача 2. Такая разная клеточная смерть**

На рисунках изображены разные виды клеточной гибели, морфологически отличающиеся друг от друга. В настоящее время медики и биологи изучают, как активация или ингибирование некоторых из видов программируемой клеточной смерти может помочь в лечении таких болезней, как ишемическое повреждение тканей, нейродегенеративные заболевания или онкологические болезни. Для индукции или блокировки клеточной гибели используют адресные наноконструкции, которые доставляют нужные молекулы до рецепторных белков или определенных органелл клетки.

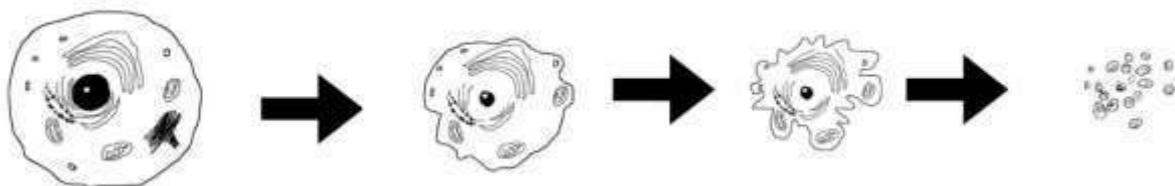


Рис. 1.

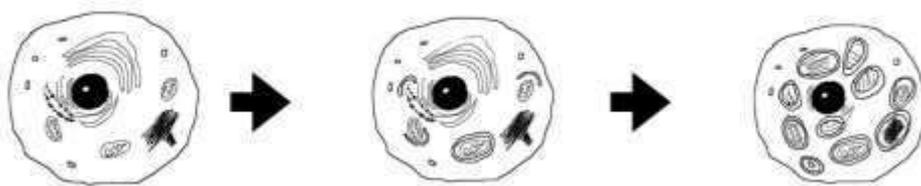


Рис. 2.



Рис. 3.

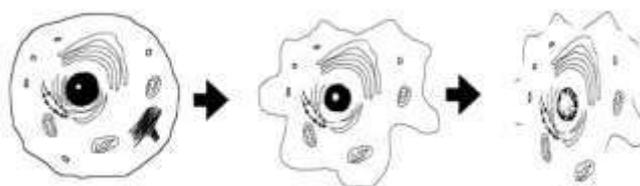


Рис. 4.

1. Какой тип клеточной смерти изображен на каждом из этих рисунков **(8 баллов)**
2. Какой из этих типов относится к программируемой клеточной смерти, а какие – нет? **(1 балл)**
3. Какой вид апоптоза – внешний или внутренний — активирует адресная доставка в митохондрии Bcl-2-белков? **(1 балл)**

**Всего – 10 баллов**



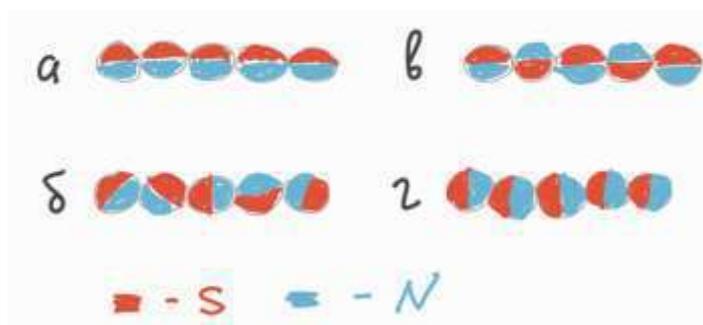
## Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап)

### Задача 3. Магнетотактика

Многие слышали про магнетотактические бактерии, которые способны ориентироваться в магнитном поле при помощи специальных органелл – магнитосом (или магнетосом, иногда пишут так). Как правило, магнитосомы выстраиваются внутри клетки в линию, как показано на фотографии (черные точки – это магнитосомы).



1. Как бактерии используют свою способность ориентироваться в магнитном поле? **(2 балла)**
  - a. Плывут вдоль линий магнитного поля Земли на юг, там теплее.
  - b. Плывут на север вдоль линий магнитного поля Земли, там больше содержание кислорода в воде.
  - c. Плывут вниз вдоль линий магнитного поля Земли, в глубине донных осадков меньше кислорода.
  - d. Плывут перпендикулярно линиям магнитного поля Земли в Южном полушарии на север, в Северном на юг, в более теплые области.
2. Как вы думаете, какой элемент бактериальной клетки участвует в выстраивании магнитосом в линию? **(2 балла)**
  - a. Бактериальная ДНК (плазмида).
  - b. Актиноподобные белки бактериального цитоскелета.
  - c. Аппарат Гольджи.
  - d. Рибосомы.
3. Как вы думаете, как ориентированы полюса отдельных магнитосом в составе цепочки? (Если учесть, что наличие цепочки магнитосом действительно важно для ориентации бактериальных клеток в магнитном поле) **(2 балла)**



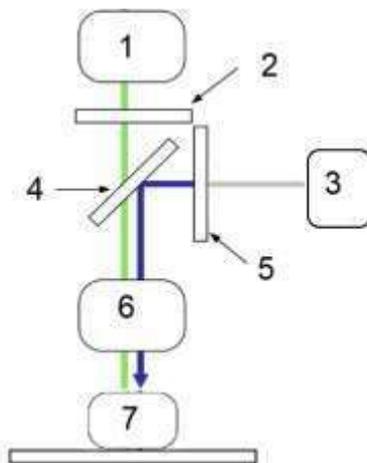
4. Почему важно, чтобы отдельные магнитосомы выстраивались в линию? **(2 балла)**
5. Мертвые магнитобактерии тоже поворачиваются вокруг своей оси при изменении направления магнитного поля, но никуда не плывут. Есть виды магнитобактерий, являющиеся симбионтами анаэробных одноклеточных эукариот. У таких магнитобактерий нет жгутиков. Их можно выделить из тела хозяина, и они сохраняют жизнеспособность. Как вы думаете, смогут ли они в этом случае перемещаться вдоль (или поперек) линий магнитного поля? Почему? **(2 балла)**

**Всего – 10 баллов**

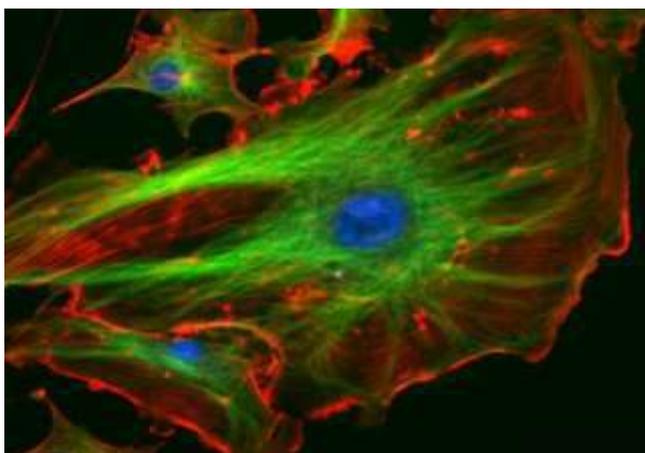


## Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап) Задача 4. Морковкин! Собери микроскоп!

Аспирант Морковкин хочет изучать фибробласты морских свинок методом флуоресцентной микроскопии. У него есть: объект исследования — клетки в чашке Петри, объектив, фотокамера для регистрации изображений, мощный источник белого света, полупроницаемое зеркало, синий светофильтр, зеленый светофильтр.



1. Помогите Морковкину правильно собрать микроскоп (сопоставьте цифру на рисунке и элементы, которые есть в распоряжении аспиранта). **(2 балла)**
2. Правильно собрав микроскоп, Морковкин получил почти такие же как на картинке изображения клеток (правда, у него получились не такие красивые). А теперь: что на рисунке изображено синим, зеленым и красным цветом? Ответ поясните. **(2 балла)**



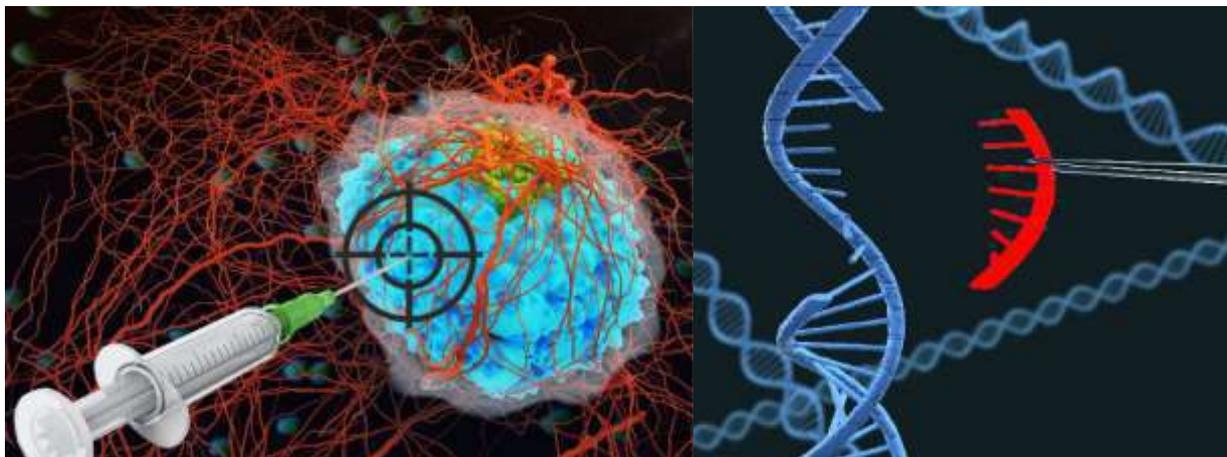
3. Как Морковкин должен пояснить полученные изображения? Выберите все возможные варианты. **(2 балла)**
  - а. Мы взяли генно-модифицированные клетки со встроенным геном синего флуоресцентного белка, синее свечение наблюдается в области встраивания гена.
  - б. Мы использовали токсин, меченый флуоресцентным красителем, который прикрепляется к актиновым филаментам.

- c. Для окрашивания цискелета мы использовали меченные флуоресцентным красителем антитела к тубулину.
  - d. Цистерны аппарата Гольджи испускают красное свечение в ультрафиолетовом диапазоне.
4. Сколько раз Морковкину нужно сменить набор светофильтров, чтобы получить данное изображение? **(4 балла за полностью правильный ответ с пояснениями)**

**Всего – 10 баллов**



## Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап) Задача 5. Целевая и генная терапия – настоящее и будущее фармакологии



Бурное развитие промышленности, особенно химической, в XX веке привело к созданию и выпуску в промышленных масштабах большого количества медикаментозных средств и способствовало развитию современной фармацевтики. Как правило, это были низкомолекулярные лекарства, получаемые путем химического синтеза. В дальнейшем с развитием биотехнологии начали появляться лекарства на основе биологических молекул. Это значительно расширило возможности терапии, поскольку позволило нацеливать лекарства на новые мишени, в первую очередь белки. Что, собственно, и дало начало таргетной (целевой) терапии. В настоящее время уже существует большое количество таких препаратов.

Однако, препараты, предназначенные для таргетной терапии, как правило, воздействуют на внеклеточные белки (рецепторы, гормоны и др.) и не способны проникать внутрь клеток. «Нацеливание» на «мишени» внутри клеток потребовало развития новых методов.

Начиная с 1990-х годов стали появляться препараты, основанные на генной терапии. В настоящее время данный подход активно развивается, он ориентирован на исправление различных генетических и внутриклеточных дефектов, а также направлен на создание новых функций в клетках организма.

Предлагаем Вам ряд вопросов, относящихся к таргетной и генной терапии. Попробуйте отыскать ответы на эти вопросы в учебниках и/или на просторах интернета. Помните, что поиск и сортировка информации входит в необходимые для ученого умения! Надеемся, что если Вы увидите в вопросах незнакомые слова и понятия, то не будете выбирать ответы наугад, а постараетесь разобраться и понять, о чем идет речь. Итак:

1. Выберите все правильные утверждения, определяющие «таргетную терапию». Если сомневаетесь, напишите короткое обоснование Вашего выбора (не более одного-двух предложений). **(1 балл – только если выбраны все правильные ответы)**
  - а. Терапия, воздействующая на мишени посредством влияния на конкретные молекулы. Как правило применяется, при лечении онкозаболеваний, угнетая рост только опухолевых клеток, не препятствуя при этом размножению всех быстро делящихся клеток, различных аутоиммунных заболеваний, точноно

- воздействуя на конкретные определенные каскады иммунных реакций повышая эффективность и уменьшая, таким образом, побочные эффекты, а также при пересадке органов для снижения их отторжения.
- b. В настоящее время принято считать, что таргетная терапия – один из разделов химиотерапии.
  - c. Генную, иммунную терапию, а также наноструктурные препараты можно отнести к таргетной терапии.
  - d. Одними из основных проблем таргетной терапии являются нежелательные побочные явления и лекарственная устойчивость.
2. Таргетная терапия, как правило, использует вещества биологического и биотехнологического происхождения, а не произведенные путем химического синтеза. Какие можно выделить основные категории препаратов, используемые в таргетной терапии? **(1 балл)**
- a. Низкомолекулярные вещества (молекулярная масса не более 900 Да, размер менее  $10^{-9}$  м), обладающие определенной биологической активностью.
  - b. Моноклональные антитела, обладающие высокой селективностью в отношении конкретных молекулярных мишеней (за счет наличия специфических антигенов), обычно являющихся ключевыми компонентами патологического процесса.
  - c. Низкомолекулярные вещества (молекулярная масса не более 900 Да, размер менее  $10^{-9}$  м) и белки, обладающие определенной биологической активностью, а также моноклональные антитела, обладающие высокой селективностью в отношении конкретных молекулярных мишеней (за счет наличия специфических антигенов), обычно являющихся ключевыми компонентами патологического процесса.
  - d. Низкомолекулярные компоненты плазмы (молекулярная масса не более 900 Да, размер менее  $10^{-9}$  м), обладающие определенной биологической активностью и моноклональные антитела, обладающие высокой селективностью в отношении конкретных молекулярных мишеней (за счет наличия специфических антигенов), обычно являющихся ключевыми компонентами патологического процесса.
3. Моноклональные антитела – антитела, вырабатываемые иммунными клетками, принадлежащими к одному клеточному клону, то есть произошедшими из одной плазматической клетки-предшественницы. Моноклональные антитела могут быть выработаны практически против любого природного антигена (главным образом полисахаридов и белков) и способны специфично связываться с этим антигеном за счет специальных антигенсвязывающих участков. Это позволяет специализированно связываться препаратам на основе моноклональных антител с мишенями. Данные антитела широко используются в медицине, в случае их использования в качестве лекарства название такого препарата оканчивается на -маб (mab от английского “Monoclonal AntiBodies”).

Ниже приведен ряд утверждений, касающихся моноклональных антител. Выберите все верные. **(1 балл – только если выбраны все правильные ответы)**

- a. В настоящее время на основе моноклональных антител получают ряд производных продуктов (Fab-фрагменты моноклональных антител, биспецифические моноклональные антитела, конъюгированные

- моноклональные антитела, Fc-слитые белки), и именно они являются наиболее распространенными веществами для производства лекарств.
- b. Существуют производные моноклональных антител в которых антитела химически соединены с лекарственным цитотоксическим препаратом или радиоактивной меткой, что позволяет более эффективно (избирательно) уничтожать опухолевые клетки.
  - c. Изначально для синтеза антител использовали мышинные клетки, что приводило к реакции отторжения полученных клеток при введении их в человеческий организм. В настоящее время используются химерные и гуманизированные антитела, что позволило в целом решить проблему иммунного ответа.
  - d. Гуманизированные антитела – частично мышинные (как правило, участки, которые непосредственно распознают антиген), частично человеческие (более 70%) антитела, химерные антитела – доля мышинных белков составляет всего несколько процентов, человеческие антитела – моноклональные антитела, полностью состоящие из человеческого материала.
4. Одно из направлений таргетной терапии – создание наноструктурированных препаратов. Ниже приведен ряд утверждений, касающихся этой области. Выберите все верные. Если сомневаетесь в выборе, то пишите короткие комментарии к ответу.  
**(1 балл – только если выбраны все правильные ответы)**
- a. В настоящее время существует несколько таких зарегистрированных препаратов. Как правило, это – низкомолекулярные вещества, помещенные в специализированные наноструктурные контейнеры (главным образом липосомы) или связанные с определёнными белками.
  - b. В наноструктурированных препаратах активное вещество может быть в гораздо меньших концентрациях чем в обычных аналогах, что позволяет снизить токсичность данных препаратов.
  - c. Наноструктурированные препараты способствует увеличению продолжительности действия препарата за счет более медленного высвобождения действующего вещества.
5. Предлагаем Вам вопрос о лекарственной технологии, лежащей на стыке таргетной и генной терапий, используемой в настоящее время для лечения некоторых онкологических заболеваний. Это Т-клетки с химерными рецепторами антигена (Chimeric Antigen Receptor T-cell, CAR-T). Химерный рецептор антигена CAR – рекомбинантный гибридный белок, состоящий из частей, полученных из разных источников (химерный), сочетающий фрагмент антитела, обладающий способностью избирательно связываться с конкретными антигенами на поверхности опухолевых клеток, и участок, способный активировать Т-клетки.

Ниже приведен ряд утверждений, относящихся к CAR-T клеткам. Выберите все верные.  
**(1 балл – только если выбраны все правильные ответы)**

- a. CAR-T клетками могут быть как Т-хелперы, так и Т-киллеры.
- b. В настоящее время терапия CAR-T клетками применяется для лечения онкогематологических и солидных (плотных) опухолей.
- c. Наиболее часто упоминаемые побочные эффекты для CAR-T терапии – синдром высвобождения цитокинов (как итог – цитокиновый шторм) и нейротоксичность, обусловленная повреждением нормальных тканей.

6. Понятие «генная терапия» определено в соответствующих законах и регулирующих актах, причём в зависимости от страны (организации) это определение несколько различается. Тем не менее, укажите наиболее полное и верное, на Ваш взгляд, определение «генной терапии» из нижеприведенных (если сомневаетесь, то напишите короткое, не более одного-двух предложений, обоснование Вашего выбора). **(1 балл)**

- a. Генная терапия – это медицинское вмешательство, основанное на модификации генетического материала живых клеток. Клетки могут быть модифицированы *ex vivo* для последующего введения человеку или изменены *in vivo* непосредственно в организме.
- b. Генная терапия (генотерапия) – совокупность генно-инженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний.
- c. Генная терапия – лечение наследственных и ненаследственных заболеваний различной природы путем введения генетического материала в соматические клетки (введение генов в половые клетки запрещено законодательством большинства стран) с целью направленного изменения генных дефектов или придания клеткам новых свойств.

7. Генная терапия классифицируется в зависимости от того как вносятся изменения в клетки.

Ниже приведен ряд утверждений. Выберите все верные **(1 балл – только если выбраны все правильные ответы)**

- a. Модификация *in vivo* предполагает отбор определенных клеток у пациента и трансдукцию в них вектора с необходимым генетическим материалом. Затем размноженные генно-модифицированные клетки трансплантируют обратно пациенту. Модификация *ex vivo* означает внедрение вектора, несущего нужный ген, прямо в клетки целевого органа или в непосредственной близости от него.
- b. В настоящее время существует несколько официально зарегистрированных препаратов, работающих по методикам *ex vivo* и *in vivo*.
- c. Модификация генной терапии *in vivo* также может быть отнесена и к клеточной терапии, поскольку предполагает работу с трансплантированными геномодифицированными (как правило стволовыми) клетками.

8. В генной терапии для доставки генов в клетки, как правило, используют носители вирусной природы. Существуют и альтернативные способы доставки (с использованием различных наночастиц, доставка «голых» нуклеиновых кислот, метод генной пушки, электропорации, доставка с использованием магнитного поля и т.д.), однако в настоящее время ни один из них не одобрен для доставки лекарств, так как, несмотря на некоторые преимущества, доставка при помощи векторов более специфична и точна.

Как правило, используются не нативные вирусы, а вирусы с удаленными вирулентными генами и не способные к размножению. Внутри такого носителя содержится закодированная в нуклеиновой кислоте информация. В качестве вектора используется довольно большое количество разнообразных вирусов, которые характеризуются различной емкостью (размером загруженной полезной информации),

селективностью, временем экспрессии, иммуногенностью, вероятностью наличия антител к нему у хозяина, возможностью встраиваться в геном и др.

Ниже приведен ряд утверждений, относящихся к векторам. Выберите все верные. **(1 балл – только если выбраны все правильные ответы)**

- a. Аденовирусные векторы транспортируют ДНК, на которой можно записать довольно большой объем информации и которая может заражать различные клетки и ткани, при этом плохо интегрируется в геном, обладает высокой генной экспрессией и низким иммунным ответом.
  - b. Векторы на основе аденоассоциированных вирусов транспортируют ДНК, на которой можно записать информацию ограниченной емкости, которая может заражать различные клетки и ткани, плохо интегрируется в геном, обладает высокой генной экспрессией и низким иммунным ответом.
  - c. Существуют такие инструменты точечного геномного редактирования, как CRISPR/Cas9 или похожие, позволяющие гораздо более удобно, чем классические векторы, вносить информацию в клетки. Они могут быть использованы для генной терапии.
9. В настоящее время генная терапия только начинает развиваться. Однако уже сейчас понятно, что будущее за ней. Осталось только преодолеть ряд неизбежно возникающих проблем и недостатков.

Ниже приведен ряд утверждений, описывающих проблемы и недостатки генной терапии. Выберите все верные. **(1 балл – только если выбраны все правильные ответы)**

- a. В настоящее время продукты генной технологии не являются массовыми – они очень сложны в производстве, трудоемки и финансово затратны, а все вышеперечисленное катастрофически поднимает их стоимость для пользователей, при не всегда гарантированном результате.
  - b. Очень сложное и специфическое производство, не похожее на то, что было ранее, не до конца понятные механизмы действия, недостаточно адаптированное законодательство и т.д., доставляют массу проблем при регулировании создания, производства и применения продуктов генной терапии.
  - c. Одним из серьезных недостатков доставки генетической информации при помощи векторов на основе вирусов, способных встраиваться в геном, является возможность возникновения мутаций, особенно если вектор встраивается в протоонкоген или соседнюю с ним область. Это может привести к превращению этих генов в онкогены, что, в свою очередь, может стать причиной бесконтрольного деления клеток и их перерождения в опухолевые.
10. Использование онколитических вирусов для борьбы с опухолями – это технология, которую также можно поместить на стыке таргетной и генной терапии. Особенности опухолевых клеток, позволяющие им оставаться «невидимыми» для иммунной системы организма, также приводят и к гораздо более низкой устойчивости к заражению вирусами, если сравнивать опухолевые с нормальными клетками. Онколитические вирусы позволяют эффективно избирательно инфицировать и разрушать опухолевые клетки, практически не воздействуя на здоровые ткани. Кроме

того, данные вирусы способны размножаться в зараженных вирусами клетках, продуцируя свои новые копии и заражая другие клетки опухоли.

Ниже приведен ряд утверждений, относящихся к онколитическим вирусам. Выберите все верные. **(1 балл – только если выбраны все правильные ответы)**

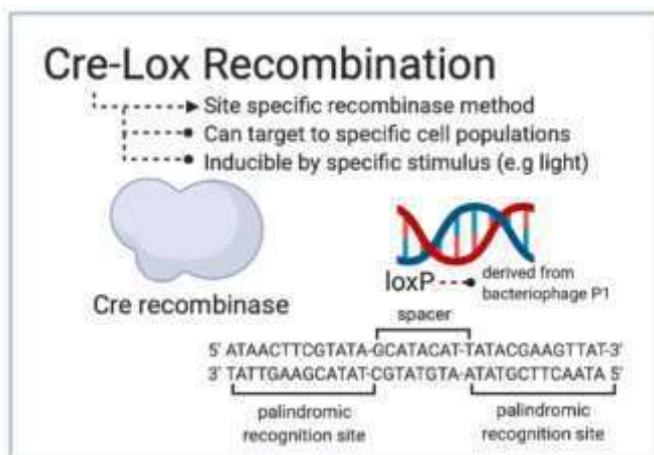
- a. Онколитические вирусы вводятся при помощи инъекции (системно или непосредственно в опухоль-«мишень»); используя специфические белки-мишени на поверхности клеток опухоли, вирус прикрепляется к клеточной поверхности и проникает внутрь клеток. Гибель опухолевой клетки может осуществляться за счет цитолитического действия вируса или за счет активации противовирусного иммунитета. Дополнительно происходит индукция специфического и неспецифического противоопухолевого иммунитета, что усиливает эффект разрушения опухолевых клеток.
- b. Онколитические вирусы, помимо разрушения инфицированных опухолевых клеток, могут способствовать гибели неинфицированных опухолевых клеток за счет не прямых механизмов воздействия (разрушение кровеносных сосудов, усиление специфических противоопухолевых иммунных реакций, специфическую активность вирусных белков и др.).
- c. В настоящее время, к сожалению, существуют только два зарегистрированных препарата на основе онколитических вирусов.

**Всего – 10 баллов**

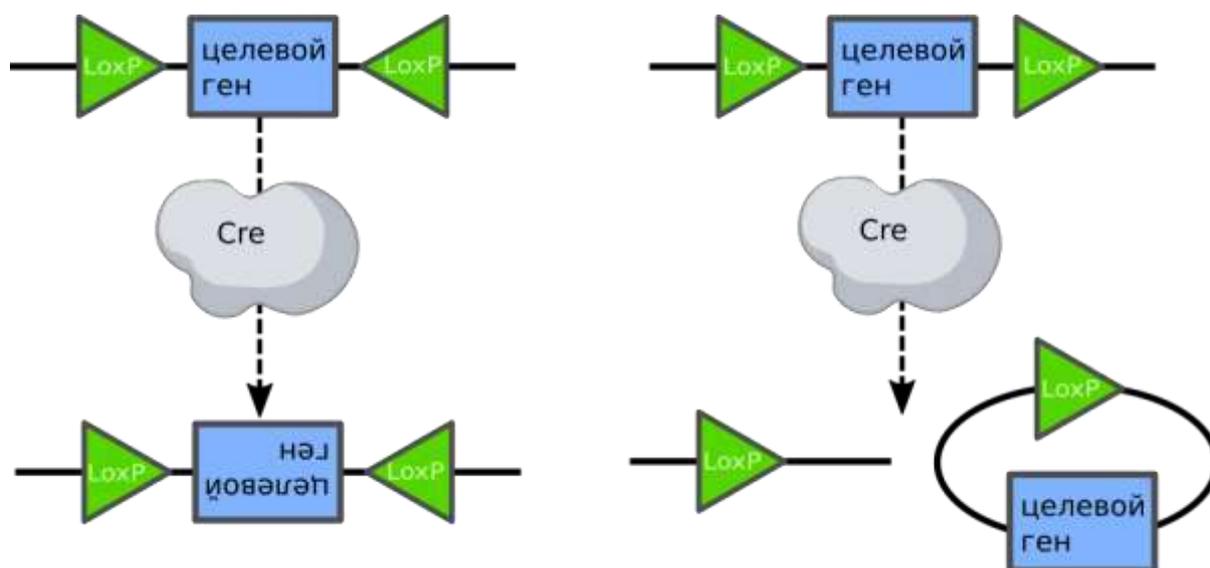


**Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап)**  
**Задача 6. Cre-Lox**

При исследовании молекулярных механизмов тех или иных сигнальных процессов в клетке часто возникает задача включить или выключить определенный ген. Популярным способом решения этой задачи является использование индуцируемой Cre-Lox рекомбиназной системы.



Белок Cre узнает так называемые LoxP-сайты — пары палиндромных повторов, расположенных по бокам короткой спейсерной последовательности, определяющей “направление” LoxP-сайта. Результат работы Cre-рекомбиназы зависит от взаимной ориентации пары LoxP-сайтов. Одними из возможных результатов являются делеции и обращения ориентации последовательности ДНК между LoxP-сайтами, как показано на схеме (LoxP-сайты обычно обозначаются треугольниками, ориентация треугольника указывает ориентацию LoxP-сайта).



Сейчас известно несколько вариантов LoxP-сайтов, отличающихся последовательностью нуклеотидов в спейсере. При этом Cre-рекомбиназа может узнавать пары любых вариантов, но только одинаковых. Часто используют генно-инженерные варианты Cre-рекомбиназы, делая её индуцируемой специальными веществами, например, тамоксифеном.

Студент Петр выращивал культуру клеток, в генетический код которых были встроены последовательности, кодирующие флуоресцентные белки (красный – tdTomato и зеленый – GFP), обрамленные двумя разными LoxP-сайтами (обозначены цветами и цифрами 1 и 2):



Культура была дополнительно трансфицирована аденоассоциированным вирусом, кодирующим индуцируемую Cre-рекомбиназу. Через неделю после суточной обработки культуры тамоксифеном Петр поместил чашку с культурой под флуоресцентный микроскоп и увидел результат, который его удивил.

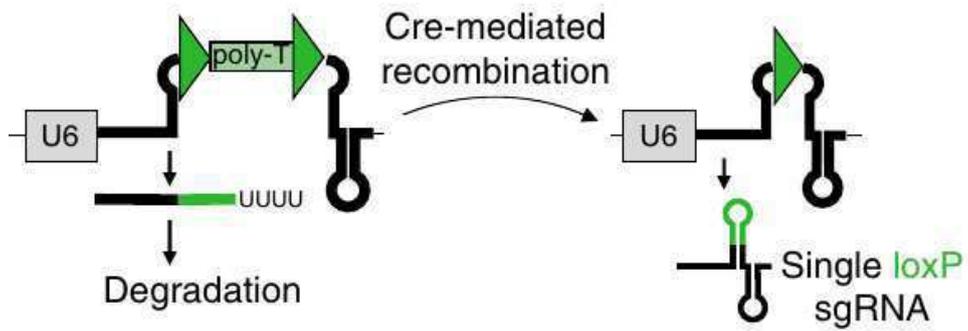
1. Как вы считаете, что увидел Петр? Ответ обоснуйте. **(2 балла)**

- a. Все клетки перестали флуоресцировать.
- b. Все клетки флуоресцировали красным светом.
- c. Все клетки флуоресцировали зеленым светом.
- d. Часть клеток светилась зеленым светом, а часть не флуоресцировала.
- e. Часть клеток светилась красным светом, а часть не флуоресцировала.
- f. Часть клеток светилась зеленым светом, а часть – красным.
- g. Часть клеток светилась желтым цветом, а часть – зеленым.
- h. Другой вариант ответа.

2. Какой должна быть комбинации LoxP-сайтов и кодирующих последовательностей, чтобы до индукции Cre-рекомбиназы все клетки были зеленые, а после – светились красным? **(2 балла)**

Для работы Cre-Lox системы нужен генно-инженерный организм с уже внедренными на нужные места LoxP-сайтами, потому что Cre-рекомбиназа распознает только их. Для другого популярного метода редактирования генома, CRISPR, нужны два компонента: белок Cas9 и направляющая РНК (sgRNA), ответственная за распознавание таргетной последовательности в геноме. Cas9, связанный с направляющей РНК, создает двунитевые разрывы в ДНК рядом с таргетной последовательностью, что, в итоге, позволяет “выключать” тот или иной ген, производить вставки и замены генетического кода. В одной из недавних работ в журнале из группы Nature предлагается метод управления работой CRISPR-системы при помощи Cre-зависимого синтеза направляющей РНК.

3. Ниже приведена схема **включения** CRISPR-системы после активации Cre-рекомбиназы. Постарайтесь расшифровать эту схему и объяснить, как она работает. **(2 балла)**. Почему зеленая часть sgРНК в финальной стадии показана как шпилька? **(1 балл)**

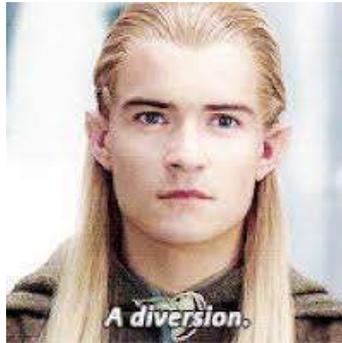


4. Предложите аналогичную схему, но в которой активация Cre-рекомбиназы **выключит** CRISPR-систему. (3 балла)

Всего – 10 баллов



**Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап)**  
**Задача 7. Зоркий Леголас**



По оценке Гэндальфа, эльф Леголас мог отличить воробья от зяблика на расстоянии в 2 лиги (примерно 10 км). Люди, увы, не могут похвастаться такой остротой зрения.

1. Назовите класс животных, обладающих наибольшей остротой зрения. **(1 балл)**
2. Чем определяются пределы максимально возможной остроты зрения? **(2 балла)**
3. Однородна ли острота зрения относительно поля зрения у человека? Почему? **(1 балл)**
4. Считая, что клеточные и молекулярные механизмы физиологии эльфов и людей схожи, предположите:
  - a. Какие анатомические особенности могут обеспечить повышенную остроту зрения эльфов? **(3 балла)**
  - b. Какие адаптации и в каких тканях должны были произойти параллельно с улучшением остроты зрения? **(3 балла)**

**Всего – 10 баллов**



## Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап) Задача 8. Бабочки, осы и вирусы

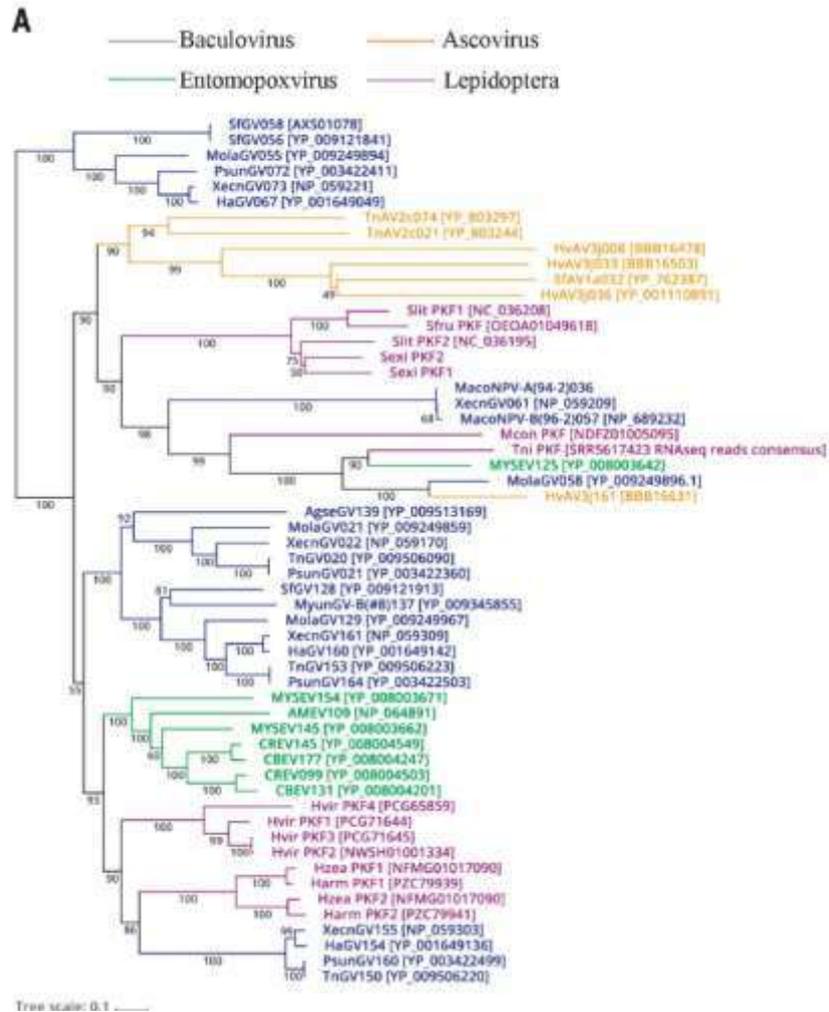


Вам, должно быть, известно, что многие гусеницы бабочек могут выступать как хозяева паразитических ос – наездников, откладывающих в них яйца. Кроме того, гусеницы могут заражаться несколькими семействами вирусов насекомых. Некоторыми вирусами (бакуловирусы, энтомопоксвирусы) гусеницы заражаются, поедая зараженные листья, а другие вирусы (асковирусы) переносятся наездниками при откладывании яиц.

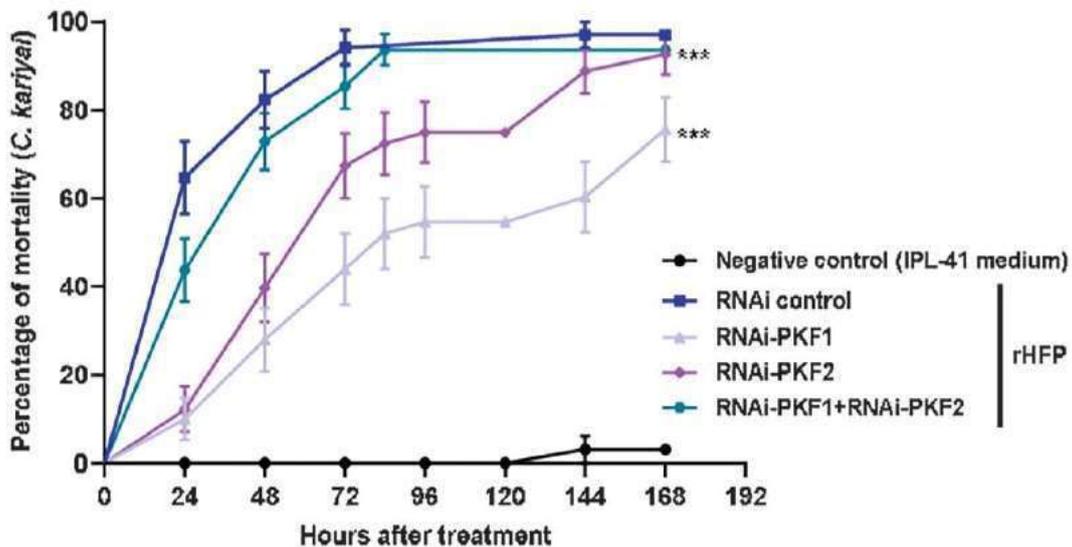
Но, как показали авторы статьи 2021 г. в журнале Science, гусеницы не столь беззащитны, как кажется, а вирусы – не всегда вредны.

Авторы упомянутой статьи обнаружили, что на гусеницах, зараженных некоторыми вирусами, не могут развиваться личинки нескольких семейств наездников, а на здоровых гусеницах – могут. Выделив и отфильтровав от вирусных частиц гемолимфу из зараженных гусениц, авторы показали, что в ней содержится белок, который и подавляет рост паразитических ос; белок был назван РКФ (parasitoid killing factor). В геноме вируса был выделен ген, кодирующий этот белок. Гомологичные гены были найдены как в различных семействах вирусов, так и в геномах некоторых бабочек.

Проанализировав последовательности гомологичных генов, авторы пришли к выводу, что в ходе эволюции неоднократно происходила передача набора этих генов от вируса к геному хозяина и наоборот. Интересно, что гены семейства *pkf* были найдены и у асковирусов, которые переносятся наездниками. Кладограмма гомологичных последовательностей, кодирующих РКФ показана на рисунке:



У бабочки *S. exigua* в геноме есть 2 родственных гена, *pkf1* и *pkf2*. Авторы статьи проверили, насколько специфичны продукты экспрессии этих генов в подавлении роста личинок наездников. Экспрессия генов *pkf1* и *pkf2* подавлялась при помощи интерферирующих РНК, после чего очищенную гемолимфу использовали для тестирования смертности среди личинок наездника *C. kariyai*. Тестировалась гемолимфа из гусениц с выключенным только *pkf1*, гусениц с выключенным только *pkf2* и смесь гемолимф двух видов гусениц. Полученные кривые смертности личинок наездника показаны на графике:

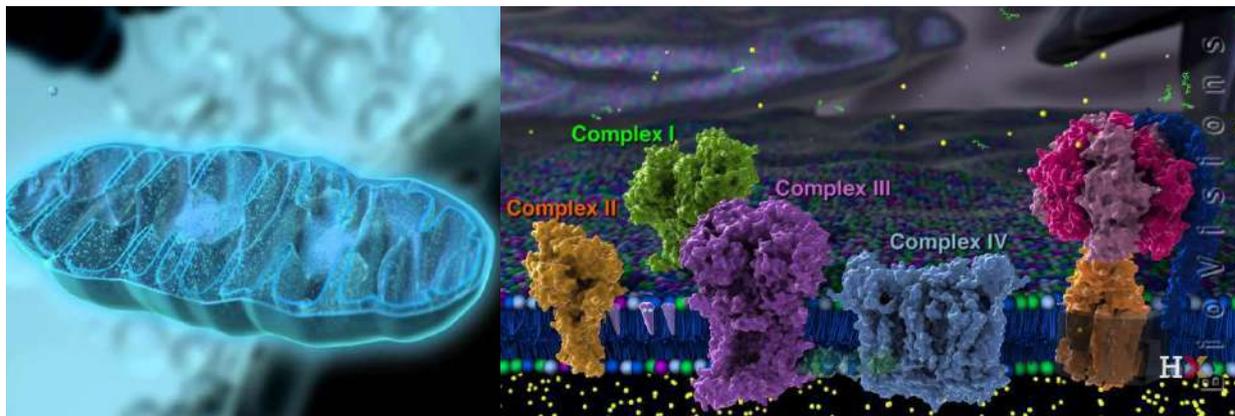


1. В чем выражается эволюционное преимущество для вирусов, если они несут ген rKf? Одинаково ли преимущество для вирусов с разным типом распространения? Могут ли сами наездники получать эволюционное преимущество, распространяя вирусы, кодирующие РКФ? **(3 балла)**
2. Какие особенности генетического кода белков РКФ могли указать на произошедший горизонтальный перенос генов? **(2 балла)**
3. Авторы предположили, что РКФ вызывает апоптоз в личинках наездников. Как проверить эту гипотезу? **(1 балл)**
4. Опишите механизм работы подавления экспрессии генов при помощи интерферирующих РНК. **(1 балл)**
5. Рассмотрите приведенный выше график смертности личинок наездников. Как вы считаете, почему смертность личинок в случае использования смеси гемолимф животных с двумя разными нокаутами почти такая же, как без подавления активности генов (зеленая кривая)? **(3 балла)**

**Всего – 10 баллов**



## Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап) Задача 9. Загадочные митохондрии



Потребление кислорода — обязательное условие существования огромного количества организмов, живущих на Земле. Митохондрии — важнейшие органели эукариот, отвечающие за использование кислорода, необходимого для выработки энергии.

1. Кратко опишите, какие белковые комплексы в митохондриях обеспечивают превращение кислорода и каким образом это приводит к выработке энергии. В ответе укажите, в какую молекулу переходит кислород и в каком виде запасается энергия. Как называется весь сложный процесс выработки внутриклеточной энергии с использованием кислорода? **(1 балл)**
2. Перечислите, какими еще функциями обладают митохондрии, кроме потребления  $O_2$  с последующей выработкой энергии. **(1 балл)**
3. Студентам биологического факультета на практикуме предложили исследовать, как меняется поглощение кислорода и синтез АТФ митохондриями при различном содержании кислорода в среде. Для этого студентам предоставили изолированные интактные митохондрии с нужным раствором, содержащим АДФ и всеми молекулами, необходимыми для работы всех ферментных систем митохондрий. Для выполнения работы студенты использовали высокочувствительный прибор для измерения поглощения  $O_2$ , позволяющий также одновременно регистрировать количество синтезируемых молекул АТФ (на самом деле, таких приборов еще не существует, но представим, что они уже есть). Студенты измерили количество поглощаемого митохондриями  $O_2$  и определили, сколько при этом образуется АТФ. Потом митохондрии в течение некоторого времени подержали без притока  $O_2$  (в условиях полной гипоксии). Что произошло с процессом синтеза АТФ? **(1 балл)**  
После периода гипоксии студенты снова включили подачу  $O_2$  и продолжили регистрировать поглощение  $O_2$  митохондриями и количество образующихся молекул АТФ. К удивлению студентов, оказалось, что митохондрии поглощали кислорода больше, чем должно было поглощаться при том количестве АТФ, которое образовалось. На какой процесс/процессы ушли те молекулы  $O_2$ , которые были поглощены митохондриями, но не приняли участие в сложном процессе, приводящем к образованию АТФ? Ответ поясните. **(2 балла)**
4. После эксперимента с изолированными митохондриями студенты провели похожий эксперимент с культурой клеток, которую сначала держали при нормальном

содержании кислорода, измерив количество поглощаемого  $O_2$  в единицу времени и количество образующихся молекул АТФ. Затем студенты выключили подачу  $O_2$  и проверили, сколько АТФ синтезируется в условиях гипоксии. Как Вы считаете, будет ли образовываться АТФ при гипоксии и если да, то за счет какого процесса? **(1 балл)**

Представим, что период гипоксии был кратковременным и не приводил к гибели клеток. Напишите, что будет происходить в митохондриях после того, как подача кислорода к клеткам будет восстановлена? **(2 балла)**

5. Какие методы исследования митохондрий Вы знаете? **(1 балл)**

Какими методами можно исследовать структуру и функции белковых комплексов, с работой которых связано превращение  $O_2$  и синтез АТФ в митохондриях? **(1 балл)**

**Всего – 10 баллов**



## Биология для школьников 7 – 11 класса (отборочный этап) Задача 10. Светящиеся рыбки



В аквариумах можно встретить светящихся рыбок GloFish, которые обязаны своим появлением человеку. Первыми люминесцентными трансгенными рыбами были данио рерио (*Danio rerio*), которые получили светящийся ген от медузы и приобрели зеленый цвет.

Изначально задача исследователей состояла в том, чтобы вывести таких пресноводных рыб, которые бы изменяли свой окрас при попадании в загрязненную водную среду – предполагалось создание рыб, которые могли бы служить индикаторами загрязнения воды. Второй задачей ученых было облегчить наблюдение за внутренними органами полупрозрачных данио.

1. Почему для экспериментов была выбрана рыбка *Danio rerio*? **(1 балл)**
2. Белок какой известной медузы использовали ученые для окрашивания рыбок? **(1 балл)**  
Как называется этот белок? **(1 балл)**
3. Почему ученым не удалось добиться изменения интенсивности окраски рыб при попадании в среду загрязнителей? Почему этих рыб не используют как биоиндикаторы? **(2 балла)**
4. При каком источнике освещения рыбки будут светиться? Возможно ли их свечение в солнечном свете? **(1 балл)**
5. Является ли процесс свечения рыбок GloFish биолюминесценцией? Встречается ли в природе у рыб биолюминесценция? **(2 балла)**
6. Какие животные или растения с биолюминесценцией можно использовать как биоиндикаторы? **(2 балла)**

**Всего – 10 баллов**